

Aus dem Institut für Medizinische Biometrie und Informatik
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Meinhard Kieser
Sektion Medizinische Informatik

Quantitative Analyse der Spontanmotorik von Säuglingen für die Prognose der infantilen Cerebralparese

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum
an der
Medizinischen Fakultät Heidelberg der
Ruprecht-Karls-Universität

vorgelegt von
Dominik Karch
aus Heidelberg

2011

Dekan: Prof. Dr. Claus R. Bartram
Doktorvater: Prof. Dr. Hartmut Dickhaus

Teilergebnisse dieser Arbeit wurden publiziert in

Karch et al. (2008), “Quantification of the segmental kinematics of spontaneous infant movements”, *Journal of Biomechanics* 41(13):2860-7.

Karch et al. (2010), “Quantitative Score for the Evaluation of Kinematic Recordings in Neuropediatric Diagnostics”, *Methods of Information in Medicine* 49(5):526-30.

Karch et al. (2010), “Compensation of large motion sensor displacements during long recordings of limb movements”, *Journal of Biomechanics* 43:1844-8.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis	xi
1 Einleitung	1
2 Stand der Forschung	3
2.1 Die infantile Cerebralparese	3
2.2 Bildgebende Verfahren in der Diagnose und Prognose	5
2.3 Analyse der kindlichen Spontanmotorik	5
2.4 Quantitative Erfassung von menschlichen Bewegungen	9
2.5 Quantitative Analyse von menschlichen Bewegungen	10
2.6 Quantitative Analyse der Spontanmotorik von Säuglingen	12
2.7 Zusammenfassung	16
3 Datenerfassung und -verarbeitung	19
3.1 Studie	19
3.2 Datenerfassung	22
3.2.1 Aufbau der Geräte	22
3.2.2 Anbringung der Sensoren	24
3.2.3 Ablauf der Bewegungsaufnahme	24
3.2.4 Qualitätssicherung	24
3.3 Konzeption eines Anwendungssystems	27
3.4 Zusammenfassung	30
4 Biomechanisches Modell	31
4.1 Biomechanisches Modell für Säuglingsbewegungen	32
4.2 Modelldefinition	33
4.2.1 Bestimmung der Rotationszentren	34
4.2.2 Definition eines Segmentkoordinatensystems für den Unterarm	34
4.2.3 Definition eines robusten Segmentkoordinatensystems für die Hand	35
4.2.4 Definition eines Koordinatensystems für den Oberarm	36
4.2.5 Definition eines Koordinatensystems für den Oberkörper	38
4.2.6 Definition der Koordinatensysteme der unteren Extremität	38
4.2.7 Evaluation	38
4.3 Darstellung der relativen Rotation zwischen Segmenten	42
4.3.1 Zerlegung von Rotationsmatrizen	44

4.3.2	Zeitreihen für die Beschreibung der Spontanmotorik	46
4.4	Artefakte durch relative Sensorbewegungen	46
4.4.1	Quantitativer Indikator für relative Sensorbewegung	47
4.4.2	Kompensierung von relativer Sensorbewegung	48
4.4.3	Evaluation	49
4.5	Exkurs: Entwurf eines Modells zur Quantifizierung von Fingerbewegungen	51
4.6	Zusammenfassung	52
5	Analyse der kindlichen Spontanmotorik	55
5.1	Direkte Umsetzung subjektiver Beschreibungen in objektive Messungen	55
5.1.1	Verteilung der Bewegungen im Raum	56
5.1.2	Beteiligung der Gelenke	57
5.1.3	Verteilung der Aktivität	58
5.1.4	Frequenzen	59
5.2	Warum kein maschinelles Lernen?	60
5.3	Quantitative Untersuchung der Struktur von kindlichen Spontanbewegungen	62
5.3.1	Geschwindigkeit & Amplitude	62
5.3.2	Zeitliche und räumliche Anordnung	64
5.3.3	Isolierte, synchrone Bewegungen	64
5.3.4	Variabilität und Stereotypie	65
5.4	Zur Methodik: Automatische Überprüfung von Hypothesen	71
5.5	Quantitative Marker für die Prognose der infantilen Cerebralparese	72
5.5.1	Prognose der infantilen Cerebralparese aufgrund von subjektiver Bewertung der General Movements	72
5.5.2	Bewertung der General Movements mit einem Klassifikator	75
5.5.3	Analyse der Merkmale	77
5.6	Zusammenfassung	80
6	Diskussion	85
7	Zusammenfassung	91
	Glossar	93
	Literaturverzeichnis	95

Abbildungsverzeichnis

2.1	Berechnung von Merkmalen aus [Hennes et al., 2010]	13
3.1	Verteilung der General Movements Befunde bezüglich Untersuchungs/Kontrollgruppe und Outcome	21
3.2	Schema der Follow-Up Untersuchungen	22
3.3	Kennzeichnung des Outcomes mithilfe eines Entscheidungsbaumes	22
3.4	Versuchsaufbau der Bewegungsaufzeichnung	22
3.5	Illustration des Versuchsaufbaus	23
3.6	Führung der Sensorkabel und Anbringung der Sensoren am Kind	25
3.7	Grafische Darstellung der Auswirkungen von Störfeldern auf das Trackingsystem	25
3.8	Verbesserung der Befestigung des Bewegungssensors	26
3.9	Halterung der Vorverstärker	26
3.10	Unterteilung des Anwendungssystems in Softwarekomponenten	28
3.11	Datenmodell des Anwendungssystems in Entity-Relationship-Darstellung	29
4.1	Übersicht der Segmentkoordinatensysteme des biomechanischen Modells	33
4.2	Bestimmung der Flexionsachse des Handgelenks	34
4.3	Bestimmung der lateralen Seite des Unterarmkoordinatensystems	36
4.4	Bestimmung der Innen-/Außenrotation des Oberarms	37
4.5	Interpolation von Winkeln	37
4.6	Illustration der Evaluation zweier Kalibrierungsbewegungen der Hand	40
4.7	Präzision der Bestimmung des Knierotationszentrums	40
4.8	Präzision der Gelenkpunktberechnung bei allen Aufnahmen	41
4.9	Methode zur Auswahl von Zeitreihen	45
4.10	Auswirkungen von relativer Sensorbewegung auf das biomechanische Modell	47
4.11	Auswirkung von relativer Sensorbewegung auf die Orientierung des Koordinatensystems	47
4.12	Bestimmung der variablen Referenzpunkte	49
4.13	Definition eines fixierten technischen Koordinatensystems für die Kompensation des Artefakts	49
4.14	Beispiel für eine <i>rsb</i> -Distanz am Kniegelenk	49
4.15	Detektion einer plötzlichen Änderung der Orientierung des Sensors am Unterarm	50
4.16	Auswirkung einer plötzlichen Änderung der Orientierung auf Winkelzeitreihen	52
4.17	Exkurs: Anwendung der Methodik für die Aufzeichnung der Feinmotorik der Hand	53
5.1	Beispiele für die Verteilung von Bewegungen im Raum	57
5.2	Beispiel für die Beteiligung der Gelenke an einer Bewegung	59
5.3	Leistungsdichtespektrum der Zeitreihe <i>Handgelenk</i> -FL-Ex	61
5.4	Exemplarische Darstellung der Winkelgeschwindigkeit der Beinfreiheitsgrade bei Aufnahmen mit unterschiedlichem Outcome	63

5.5	Verteilung der Merkmale „v-moderat-Bein“ und „v-hoch-Bein“	63
5.6	Aufteilung der Zeitreihen in Bewegungs- und Ruhephasen	65
5.7	Verteilung des Merkmals „isolierte-Bewegungen“	66
5.8	Darstellung von stereotypen Beinbewegungen unterschiedlicher Qualität	67
5.9	Selbstähnliche Bewegungen bei einem gesunden Kind	68
5.10	Prinzip des Dynamic Time Warping Algorithmus	68
5.11	Clustering von selbstähnlichen Bewegungen zur Erkennung stereotyper Bewegungen . .	69
5.12	Einführung des Stereotypiegraphen	70
5.13	Verteilung der Merkmale „Stereotypie-Bein“ und „Stereotypie-Arm“	72
5.14	Vorgehensweise bei der subjektiven Analyse der kindlichen Spontanmotorik	73
5.15	Neue Vorgehensweise für die objektive Analyse der kindlichen Spontanmotorik	73
5.16	Urteilerübereinstimmung zwischen zwei Experten	75
5.17	Kreuzvalidierung von Klassifikatoren für die Prognose	76
5.18	Korrelationen zwischen den objektiven Merkmalen	77
5.19	Verteilung „v-moderat-Bein“ und „isolierte-Bewegungen“	78
5.20	Merkmale „Stereotypie-Arm“, „isolierte-Bewegungen“ und „v-moderat-Bein“	81
5.21	Untergruppen bei Kindern mit Outcome ICP	81

Tabellenverzeichnis

2.1	4-Felder-Tafel aus der Studie [Precht et al., 1997]	8
2.2	Übersicht an Studien zur quantitativen Analyse der kindlichen Spontanmotorik	17
4.1	Abkürzungen für Segmentnamen	33
4.2	Abkürzungen für Gelenknamen.	33
4.3	Modellfehler: Direkter Positionsfehler des Arms	43
4.4	Modellfehler: Direkter Positionsfehler des Beins	43
4.5	Modellfehler: Direkter Orientierungsfehler des Arms	43
4.6	Modellfehler: Direkter Orientierungsfehler des Beins	43
4.7	Messung der relativen Sensorbewegung für die Quantifizierung des Bewegungsartefaktes	51
4.8	Präzision der Referenzpunktberechnung zur Bestimmung der Verlässlichkeit der Kompensationsmethode	51
5.1	Quantifizierung der Beteiligung verschiedener Gelenke	59
5.2	Grenzwerte der Zugehörigkeitsfunktionen für die Bewertung der Beinbewegung	62
5.3	Gütemaße für den Zusammenhang von DA-Befunden mit dem Outcome ICP	74
5.4	Urteilerübereinstimmung bei der subjektiven Analyse der GM	74
5.5	4-Felder-Tafel der Prognoseleistung des GM-Klassifikators	79
5.6	Gütemaße bezüglich der subjektiven und objektiven ICP-Prognose	79
5.7	Übersicht der objektiven Bewegungsmerkmale	80

Abkürzungsverzeichnis

AB-AD Abduktion-/Adduktion.

AUC Area under the Curve.

AZ Azimuth.

CPG Central Pattern Generators.

DA definitely abnormal (Befund bei der General Movements Analyse).

DTI Diffusion Tensor Imaging.

DTW Dynamic Time Warping.

EMG Elektromyographie.

FL-EX Flexion-/Extension.

FMs Fidgety Movements.

FTKS Fixiertes technisches Koordinatensystem.

GM General Movements.

ICP infantile Cerebralparese.

IR-AR Innen-/Außenrotation.

IVH Intraventrikuläre Hirnblutung.

MA mildly abnormal (Befund bei der General Movements Analyse).

MAD Mittlere Abweichung vom Mittelwert.

MADT Mittlere Abweichung vom Trend.

MAX Maximalwert.

MEAN Mittelwert.

MRT Magnetresonanztomographie.

NO normal (Befund bei der General Movements Analyse, fasst die Befunde normal optimal, suboptimal und mildly abnormal zusammen).

npW negativ prädiktiver Wert.

OPT normal optimal (Befund bei der General Movements Analyse).

PMA Postmenstruelles Alter.

ppW positiv prädiktiver Wert.

PVL Periventrikuläre Leukomalazie.

RMSD Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung.

RSB Relative Sensorbewegung.

RZ Rotationszentrum.

SD Standardabweichung.

SKS Segmentkoordinatensystem.

SO suboptimal (Befund bei der General Movements Analyse).

TKS Technisches Koordinatensystem des Sensors.

XML Extensible Markup Language.

ZEN Zenith.

ZNS Zentrales Nervensystem.

1 Einleitung

In den ersten Lebensmonaten zeigen Säuglinge noch keine zielgerichteten willkürlichen Bewegungen. Die Motorik, die das Kleinkind in diesem Alter äußert, entsteht vornehmlich nicht aufgrund äußerer Reize (ausgenommen Reflexe), sondern endogen im zentralen Nervensystem (zns) des Kindes. Aus diesem Grund können Bewegungsmuster Aufschluss über den Zustand des zns geben. Daher birgt die Evaluation der Spontanmotorik¹ Potential für diagnostische Zwecke, d.h. sie kann für die Diagnose oder Prognose von neurologischen Erkrankungen und Anomalien genutzt werden.

Auf diesem Zusammenhang zwischen Spontanmotorik und der Integrität des neuromotorischen Systems fußt ein Prognoseverfahren, das vom Arzt Heinz F. R. Prechtl entwickelt wurde. Bei dieser Methode wird die Spontanmotorik aufgrund qualitativer Merkmale als normal oder anomal bewertet. In verschiedenen Studien wurde nachgewiesen, dass die Gruppe derjenigen Kinder, die solche anomalen Bewegungen zeigen, ein sehr hohes Risiko aufweist, eine infantile Cerebralparese (ICP) zu entwickeln [Prechtl et al., 1997; Ferrari et al., 1990]. ICPS sind schwere Störungen des motorischen Systems, die bei etwa 7 von 100 extrem unreifen Frühgeborenen als Folge einer frühen Schädigung des zns auftreten [Himmelman et al., 2005]. Diese Störungen manifestieren sich etwa im zweiten Lebensjahr [Palmer, 2002]. Eine frühzeitige Prognosestellung ist im Hinblick auf die Einleitung einer gezielten Therapie zwar wichtig, mit der herkömmlichen Methodik (s. Abschn. 2.2) aber nicht möglich. Daher kommt der Evaluation der Spontanmotorik nach Prechtl eine hohe Bedeutung zu. Als subjektive Methode ist das Prechtl'sche Verfahren abhängig von

Kenntnis- und Erfahrungsstand des diagnostizierenden Arztes. So schwankte die Urteilerübereinstimmung in verschiedenen Studien zwischen 78% und 93% [Einspieler et al., 1997], wobei die Untersucher meist mehrere Jahre Erfahrung aufwiesen. Zudem gibt es Unterschiede in der Bewertung der Spontanmotorik, vgl. beispielsweise die Verfahren nach [Einspieler und Prechtl, 2005] und [Hadders-Algra, 2001]. Daher ist eine Methode zur objektiven Analyse der Spontanmotorik wünschenswert. Solch eine Methode würde es ermöglichen, die Bewegungsmuster von Kindern, bei denen sich schwere neurologische Störungen wie ICP ausgebildet haben, mit denjenigen von normal entwickelten Kindern zu vergleichen, um somit quantifizierbare Unterschiede zu finden. Diese können zum besseren Verständnis der Spontanmotorik und damit letztlich für prognostische Zwecke verwendet werden.

Die vorliegende Arbeit verfolgt vornehmlich zwei Ziele

1. Es sollen Methoden zur Vermessung der Spontanmotorik von Säuglingen entwickelt werden.
2. Es sollen Unterschiede zwischen den quantifizierten Säuglingsbewegungen von Kindern, die sich normal entwickelt haben, und Kindern, bei denen sich eine ICP ausgebildet hat, aufgefunden werden.

Der Aufbau der Arbeit gestaltet sich wie folgt: Im zweiten Kapitel wird der medizinische und technische Stand der Forschung dargelegt, um das Thema und die Problemstellung der vorliegenden Arbeit zu begründen. Insbesondere werden Forschungsarbeiten diskutiert, die sich der quantitativen Analyse der kindlichen Spontanmotorik

¹Im Folgenden wird unter Spontanmotorik die unwillkürliche Motorik des Säuglings verstanden, die bis zum dritten Lebensmonat auftritt.

widmen. Im dritten Kapitel wird die Studie vorgestellt, in deren Rahmen diese Arbeit entstanden ist. Weiterhin wird der Versuchsaufbau, das Aufnahmeprotokoll und ein Anwendungssystem vorgestellt, das für die Erfassung und Analyse der Bewegungsdaten entwickelt wurde. Im vierten Kapitel wird der Kern der quantitativen Analyse entwickelt, das *biomechanische Modell*. Dieses ist nötig, um aus den Bewegungsdaten der Sensoren die Bewegungen des Kindes zu rekonstruieren. Im fünften Kapitel werden die Eigenschaften der kindlichen Spontanbewegungen untersucht, die anhand des biomechanischen Modells quantifiziert wurden. Ziel dabei ist das Auffinden von *objektiven Bewegungsmerkmalen*, die auf eine sich entwickelnde icp hinweisen. Zunächst wird dazu versucht, aus der Literatur bekannte sprachli-

che Beschreibungen der Spontanmotorik direkt als quantifizierbare Merkmale umzusetzen. Da dieser Weg jedoch nicht zum erhofften Erfolg führt, werden eigene Beobachtungen des motorischen Verhaltens mathematisch formalisiert; die daraus abgeleiteten Merkmale werden dann hinsichtlich ihrer Eignung als prognostische Parameter für die icp analysiert. Abschließend werden die durch das entwickelte System entstandenen Möglichkeiten für die Erforschung und klinische Auswertung der kindlichen Spontanmotorik sowie die Bedeutung der gefundenen objektiven Bewegungsparameter diskutiert und die Ergebnisse dieser Arbeit zusammengefasst. Als „roter Faden“ findet sich am Ende jedes Kapitels eine kurze Zusammenfassung der jeweiligen Ergebnisse.

2 Stand der Forschung

In diesem Kapitel wird der medizinische und technische Stand der Forschung dargelegt und damit das Thema und die Problemstellung dieser Arbeit begründet. Zunächst wird das Krankheitsbild der ICP und die Problematik der frühzeitigen Prognosestellung dargestellt. In diesem Kontext wird die Bedeutung der kindlichen Spontanmotorik und die subjektive Analyse der so genannten General Movements eingeführt. Schließlich wird die quantitative *Erfassung* und *Analyse* von menschlichen Bewegungen im Allgemeinen besprochen und eine Übersicht der Forschungsarbeiten präsentiert, die sich mit der quantitativen Analyse der Spontanmotorik von Säuglingen im Speziellen befassen. Die Ergebnisse letzterer Arbeiten werden dabei kritisch begutachtet, indem die dort vorgestellten Methoden auf die Daten der in dieser Arbeit vorgestellten Studie angewendet und die Ergebnisse verglichen werden.

2.1 Die infantile Cerebralparese

Die ICP ist ein Krankheitsbild, das bei etwa zwei bis drei von 1000 Neugeborenen auftritt [SCPE, 2002]. Es handelt sich dabei um einen Oberbegriff für eine Menge von schweren, hauptsächlich motorischen Störungen, die von Läsionen oder Anomalien des Gehirns hervorgerufen werden.

Definition Es gibt bis heute keine allgemein akzeptierte Definition der ICP. Dies mag darin begründet sein, dass es sich bei diesem Krankheitsbild um eine heterogene Menge von Störungen handelt. Verschiedene internationale Expertengruppen versuchen seit einigen Jahrzehnten, auf eine allgemeine Definition der ICP hinzuarbeiten, die den Bedürfnissen verschiedener Zielgruppen (z.B. Kliniker, Epidemiologen, Forscher, Familien) gerecht wird.

Eine weithin akzeptierte Definition stammt von einer Gruppe um die Ärzte Murray Goldstein und Martin Bax [Bax et al., 2005]:

“Cerebral palsy (CP) describes a group of permanent disorders of the development of movement and posture, causing activity limitation, that are attributed to non-progressive disturbances that occurred in the developing fetal or infant brain. The motor disorders of cerebral palsy are often accompanied by disturbances of sensation, perception, cognition, communication, and behaviour, by epilepsy, and by secondary musculoskeletal problems.”

(Die infantile Cerebralparese beschreibt eine Gruppe bleibender Entwicklungsstörungen der Bewegung und Haltung, die die Aktivität einschränken und auf nicht-fortschreitende Störungen zurückzuführen sind, welche in der Entwicklung des fötalen oder kindlichen Gehirns aufgetreten sind. Die motorischen Störungen der infantilen Cerebralparese werden oft von Sensibilitäts-, Empfindungs-, Wahrnehmungs-, Kommunikations- und Verhaltensstörungen, von Epilepsie und sekundären muskuloskeletalen Problemen begleitet.)¹

Da die Definition auf einer Beschreibung der Symptome basiert, ist ICP keine ätiologische Diagnose, sondern ein klinisch beschreibender Begriff [Bax et al., 2005]. Wichtige Punkte bei dieser Definition sind also [Mutch et al., 1992]

- ICP ist ein Oberbegriff.
- Die Ursache sind nicht-fortschreitende Störungen des kindlichen Gehirns.

¹Im Folgenden werden englische Zitate und Begriffe im Original genannt und danach übersetzt, falls sie nicht offensichtlich sind.

- Die Symptome können sich dagegen ändern.
- Die Störungen sind vornehmlich motorischer Art.

Es existieren verschiedene Klassifikationssysteme für die Messung des Schweregrades einer ICP. Mit dem *Gross Motor Function Classification System* wird die Schwere der funktionalen Störungen beurteilt. Während sich die Einteilung eines Patienten auf dieser Skala nicht ändern sollte gibt es andere Skalen, mit Hilfe derer sich Verbesserungen durch Eingriffe und Therapien messen lassen; so lässt sich beispielsweise eine Verbesserung der Gangfähigkeit durch einen chirurgischen Eingriff mit der *Functional Mobility Scale* messen.

Symptome Cerebralpareesen manifestieren sich klinisch in Lähmungserscheinungen (Hemieplegien, Paraplegien und Diplegien), Ataxien und Dyskinesien (Spastiken, Athetosen und Tremoren).

Risikofaktoren Die bedeutendsten Risikofaktoren für ICP sind niedriges Geburtsgewicht, Infektionen in der Gebärmutter und Mehrlingsgeburten [Odding et al., 2006]. Man unterscheidet zwischen Faktoren

1. vor der Geburt (pränatal) wie Infektionen in der Gebärmutter, vorzeitige Plazentalösung, der Tod eines Zwillings oder eine periventriculäre Leukomalazie (PVL)
2. und kurz nach der Geburt (perinatal) wie Neugeborenenengelbsucht oder neonatale Infektionen.

Siehe dazu auch [Murphy et al., 1995].

Therapie Das primäre Ziel einer therapeutischen Intervention wäre die Behandlung der Schädigungen des Gehirns, die die motorischen und kognitiven Störungen verursachen. Dies ist jedoch mit heutigen Mitteln noch nicht möglich, auch wenn auf diesem Gebiet geforscht wird. Dagegen zielen Therapien heute [Goldstein, 2004]

1. auf eine Verminderung der Störung ab. Ein spastischer Muskel kann sich z.B. durch Injektion von Botulinum toxin (Botox) entspannen. Orthopädische Operationen können die Funktionalität des muskuloskeletalen Systems erhöhen, z.B. durch die Verlängerung von verkürzten Muskeln.
2. auf eine Verbesserung im Umgang mit der Störung ab, um eine bessere Teilnahme am täglichen Leben zu ermöglichen. Patienten können z.B. durch den Einsatz von Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie ihre Mobilität, Geschicklichkeit und Kommunikationsfähigkeit erhöhen.

Es gibt Ansätze, bereits frühzeitig sekundäre Prozesse einer Hirnschädigung aufzuhalten, die zu einer ICP führen können. Bei dieser so genannten Neuroprotektion werden z.B. nach einer Asphyxie durch eine Hypothermiebehandlung Gehirnzellen geschützt. Da dieser Eingriff schwere Komplikationen zur Folge haben kann, wird z.B. auch die neuroprotektive Wirkung von Antikonvulsiva untersucht [Schubert et al., 2005].

Ätiologie Die Diagnose der ICP wird aufgrund der manifestierten Symptome gestellt. Seit den Anfängen der Forschung in diesem Gebiet ist man an einer Verbindung zwischen den klinischen Symptomen und der Ätiologie bzw. der Neuropathologie interessiert. Solch eine Verbindung würde eine Prognose der Krankheit ermöglichen. Schon frühzeitig gab es prominente Stimmen wie Sigmund Freud [Freud, 1893], die meinten, dass der Versuch, die klinischen Symptome mit der Ätiologie zu assoziieren, zwecklos sei. Da nach der ursprünglichen Läsion durch Reparaturprozesse weitere Änderungen im Gehirn auftreten, ist es nicht möglich, bei Obduktionen eine Korrelation zwischen pathologischen Veränderungen und klinischen Manifestationen herzustellen. Bis heute ist kein eindeutiger Zusammenhang gefunden worden. Es gibt jedoch aufgrund von Fortschritten bei der medizinischen Bildgebung neue Ansätze, da es nun möglich ist, schon bei Neugeborenen

pathologische Veränderungen im Gehirn zu beobachten.

2.2 Bildgebende Verfahren in der Diagnose und Prognose

Bildgebende Verfahren werden heute im Rahmen einer frühen neurologischen Diagnostik verwendet, um Informationen über die Ursachen von ICP-artigen Symptomen zu erhalten. Damit soll die Behandlung und die Prognose verbessert werden. Es lassen sich in der Tat Schädigungen des Gehirns nachweisen, die Ursache für eine ICP sein können. Zu diesem Zweck werden vor allem Ultraschall und Magnetresonanztomographie eingesetzt; zu Forschungszwecken werden dazu noch neuartige bildgebende Verfahren wie z.B. „Diffusion Weighted Imaging“ benutzt.

Ultraschall Die Fontanellen des Neugeborenen können als Fenster für kraniellen Ultraschall eingesetzt werden. Mittels dieses Verfahrens lassen sich z.B. Blutungen und Fehlbildungen in der Posterior Fossa erkennen. Da keine Sedierung erforderlich ist, eignet sich die Methode besonders gut für den Einsatz bei frühgeborenen Kindern.

Magnetresonanztomographie Um erbliche Ursachen (z.B. Glutarazidurie) einer ICP von nicht erblichen Ursachen (z.B. ein Insult, eine Infektion, Sauerstoffmangel) zu unterscheiden, kann die Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt werden [Hoon et al., 1997]. Insbesondere kann mit der MRT der Verlust von weißer Hirnsubstanz quantifiziert werden (bei 70–90% der Kinder mit ICP lassen sich diesbezüglich Anomalien auf den MRT-Aufnahmen finden). Der Zusammenhang zwischen solchen Anomalien und einer ICP ist aber nicht immer gegeben, weshalb eine Prognosestellung auf Grundlage dieser Befunde keine hohe Güte hat. So kann sich bei Kindern mit einem Befund über eine PVL — einer Schädigung der weißen Hirnsubstanz — ein großes Spektrum von einer milden neurologischen Störung bis zu einer schweren ICP entwickeln. Der MRT-Befund

ist vor allem für die Differentialdiagnose hilfreich. Nachteilig beim klinischen Einsatz der MRT ist, dass die Kinder sediert werden müssen.

Diffusion Weighted Imaging und Diffusion Tensor Imaging Neuartige bildgebende Verfahren haben vielversprechende Eigenschaften. So lassen sich mit „Diffusion Weighted Imaging“ akute Ischämien erkennen, wodurch Kinder identifiziert werden können, bei denen man mit Neuroprotektion (siehe Abschnitt 2.1) weitere Schädigungen verhindern könnte. Mittels „Diffusion Tensor Imaging“ (DTI) lassen sich die Pathways (neuronale Verbindungen im Gehirn) der weißen Hirnsubstanz abbilden. Damit könnte sich ein besseres Verständnis der Pathogenese ergeben: Läsionen können einen direkten Schaden in einer Region bewirken, es können durch sie aber auch Verbindungen von weißer Hirnsubstanz unterbrochen werden, wodurch Funktionen in anderen Arealen beeinträchtigt sind. Dies lässt sich anhand von DTI erforschen [Catani und Ffytche, 2010].

Eine Übersicht zum Einsatz von bildgebenden Verfahren im Zusammenhang mit ICP findet sich in [Accardo et al., 2004].

2.3 Analyse der kindlichen Spontanmotorik

2.3.1 Spontanbewegungen

Die Motorik von Kleinkindern wird neben Reflexmechanismen vor allem durch komplexe nervöse Verschaltungen im Rückenmark und Hirnstamm gesteuert. Diese wiederum werden durch Netzwerke im Gehirn und sensorische afferente Signale moduliert. Es wird angenommen, dass so genannte Central Pattern Generators (CPG) (zentrale Mustergeneratoren) u.a. rhythmische Bewegungen wie Fortbewegung, Atmung oder Kauen steuern [Grillner, 1999]. Diese Netzwerke können auch unabhängig von Signalen aus dem Gehirn und afferenten sensorischen Informationen Bewegungen koordinieren. Folglich können durch diese CPG schon in

frühen Entwicklungsphasen Spontanbewegungen erzeugt werden, wenn sensorische Informationen noch nicht richtig verarbeitet werden können [Hadders-Algra, 2007]. Beim neugeborenen Kind können verschiedene Arten von Spontanbewegungen beobachtet werden, z.B. isolierte Bewegungen der Extremitäten, Zuckungen, Streckbewegungen, Gähnen, oder auch Atembewegungen [de Vries et al., 1982]. Da die Qualität der Spontanbewegungen ein wesentliches Merkmal des sich entwickelnden Nervensystems des Kindes ist, nutzen Neurologen die Beobachtung der Bewegungsmuster als Methode, um den Zustand des zNS des Kindes zu charakterisieren [Prechtl, 1990; Prechtl et al., 1997]. Diese Spontanbewegungen werden als General Movements (GM) bezeichnet. Schädigungen des zNS können sich in einer veränderten Spontanmotorik niederschlagen.

2.3.2 Vermuteter Ursprung der General Movements

In der Entwicklung des kindlichen Gehirns entsteht zwischen der periventrikulären weißen Gehirnschubstanz und der sich entwickelnden Großhirnrinde eine transiente (vorübergehende) Struktur namens Subplate. Sie hat u.a. die Funktion, die korrekte Verschaltung und funktionale Reifung der Großhirnrinde zu gewährleisten. Eine Schädigung dieser Struktur scheint mit späteren motorischen und funktionalen Störungen in Verbindung zu stehen. Es gibt Vermutungen, dass die GM in der Subplate entstehen [Hadders-Algra, 2007]. Dafür spricht, dass die Entstehung und das Verschwinden dieser Struktur mit der Entstehung und dem Verschwinden der GM zeitlich zusammenfällt.

Eine Schädigung der Subplate (z.B. bei PVL) ist stark korreliert mit anomalen GM. Im Allgemeinen stehen anomale GM in Verbindung mit den Formen von ICP, die auf Schädigungen der weißen Gehirnschubstanz beruhen. Es gibt z.B. Formen der ICP, bei denen *keine* anomalen GM zu sehen sind.

2.3.3 Definition und Entwicklungsverlauf normaler General Movements

General Movements bekommen von Einspieler und Prechtl [2005] folgende Eigenschaften zugeschrieben:

- Sie sind komplex.
- Sie treten regelmäßig auf.
- Der gesamte Körper ist mit einer variablen Sequenz von Arm-, Bein-, Hals- und Rumpfbewegungen beteiligt.
- Ihre Intensität, Kraft und Geschwindigkeit nimmt langsam zu und wieder ab, Beginn und Ende sind fließend.
- Leichte Änderungen in den Bewegungsrichtungen erzeugen einen Eindruck von Komplexität und Variabilität.

Das Aussehen der General Movements verändert sich im Laufe der Entwicklung des Säuglings. Sie treten etwa von der 10.-58. Woche postmenstruelles Alter (PMA) auf, wobei drei Phasen unterschieden werden:

1. Preterm-Phase (10. Woche bis 36-38. Woche PMA)
2. Writhing-Phase (36.-38. Woche bis 54.-58. Woche PMA)
3. Fidgety-Phase (46.-52. Woche bis 54-58. Woche PMA)

Die Qualität der Bewegungen ändert sich zwischen diesen sich überlappenden Phasen, innerhalb einer Phase bleibt sie stabil. Die Preterm-Phase endet normalerweise zum Zeitpunkt der Geburt, allerdings können bei Frühgeborenen in der Zeit vor dem berechneten Geburtstermin GM mit Preterm-Qualität beobachtet werden; sie drücken sich vor allem durch grobe Bewegungen mit den soeben beschriebenen Eigenschaften aus.

In der Writhing-Phase zeigen Kinder typischerweise Bewegungen mit kleiner bis moderater Amplitude und Geschwindigkeit, durch die immer

wieder schnelle und große Extensionsbewegungen durchbrechen. Die Arme beschreiben große, elliptische Bahnen, daher kommt die Bezeichnung Writhing („krümmen, winden“) Movements.

Typische Bewegungen in der Fidgety-Phase sind zirkulär, haben eine kleine Amplitude, moderate Geschwindigkeit und variable Beschleunigung. Diese so genannten Fidgety Movements (FM) können von groben, schnellen Bewegungen überlagert werden (z.B. Treten, Dreinschlagen der Arme). Sie treten als isolierte Ereignisse auf, erscheinen dann mit erhöhter Frequenz und verschwinden dann wieder. Der prognostische Wert der GM ist in dieser Phase am höchsten [Einspieler et al., 1997].

2.3.4 Beobachtung der General Movements

Precht [1990] betont, dass für die Beurteilung der GM die Bewegungen des Kindes in seiner Gesamtheit wahrgenommen werden müssen; er warnt explizit davor, sich auf Details zu konzentrieren. Er verweist dabei auf die Methode der Gestaltwahrnehmung von Lorenz [1959].

Beschreibung anomaler General Movements nach Precht

Bestimmte Veränderungen in der Qualität der GM können auf Schädigungen des ZNS hinweisen. Folgende anomale GM werden von Precht beschrieben:

- Poor Repertoire: die Bewegungen sind monoton bzw. stereotyp.
- Cramped Synchronized: Kontraktionen der Muskeln treten quasi simultan in Rumpf und Extremitäten auf.
- Abnormal FM: In der Fidgety-Phase treten FM mit stark übersteigter Amplitude und Geschwindigkeit auf.
- Keine FM: In der Fidgety-Phase sind keine FM zu sehen.

Poor Repertoire und abnormal FM haben laut Precht einen geringen prädiktiven Wert bezüglich ICP, wohingegen cramped-synchronized Bewegungen und die Abwesenheit von FM auf eine spastische ICP hinweisen. Generell steigt die Prognosefähigkeit der GM mit dem Alter, d.h. Prognosen in der Fidgety-Phase haben potentiell die höchste Güte.

Beschreibung anomaler General Movements nach Hadders-Algra

Hadders-Algra [2001] betont neben den von Einspieler und Precht beschriebenen Eigenschaften der GM vor allem die Begriffe Komplexität und Variation. Komplexität beschreibt hierbei die räumliche Variabilität, die durch sich fortlaufend ändernde Kombinationen von Flexion-/Extension (FL-Ex), Abduktion-/Adduktion (AB-AD) und Innen-/Außenrotation (IR-AR) erzeugt wird. Variation beschreibt die zeitliche Variabilität, also die fortlaufende Abfolge von neuen Bewegungsmustern (im Gegensatz zum „poor repertoire“). Hadders-Algra unterscheidet im Gegensatz zu Precht nicht nur zwei Bewegungsqualitäten (normal und anomal), sondern vier. Sie begründet dies damit, dass zwischen den Extremen „schöne Fidgety Bewegungen“ und „cramped-synchronized Bewegungen“ ein fließender Übergang stattfindet, der sich zum Teil auch in Elektromyographie-Aufzeichnungen widerspiegelt [Hadders-Algra et al., 1997]. Bedeutsam für die Prognosestellung ist bisher allerdings nur die schlechteste Bewegungsqualität definitely abnormal (DA), die dem Befund „abnormal“ bei Precht entspricht. Bei der Bewertung nach Hadders-Algra führt – neben der Abwesenheit von FM – die Abwesenheit von Komplexität und Variation zu einer DA-Bewertung.

2.3.5 Standardisierte Aufnahme und Auswertung

Für die Analyse der GM im klinischen Alltag als Prognoseverfahren geben Einspieler et al. [1997] Empfehlungen in Bezug auf die Aufnahme- und Auswertungsprozedur. Der Säugling liegt rücklings und ist bequem gekleidet, die Gliedmaßen sollten unbedeckt sein. Ab der Writhing-Phase reicht eine Aufnahmedauer von 5 bis 10 min aus. Das Kind sollte sich in einem aktiven Wachzustand befinden (zu den Verhaltenszuständen des Kindes siehe [Prechtl, 1974]). Phasen, in denen das Kind weint und schreit können nicht für die Auswertung genutzt werden. Das Kind sollte sich unbeeinflusst bewegen können, daher sollten Ablenkungen (z.B. durch Spielzeuge oder Spiegel) und direkter Kontakt mit den Eltern vermieden werden; die Präsenz der Eltern hat dagegen keinen Einfluss auf die Qualität der Bewegungen [Dibiasi und Einspieler, 2002]. Die Auswertung erfolgt aufgrund der Videoaufnahme.

2.3.6 Prognostischer Wert bezüglich infantiler Cerebralparese und anderer neurologischer Störungen

Um die Prognosefähigkeit der GM-Analyse bewerten zu können, muss zunächst der Outcome definiert werden. Von Interesse sind

- neurologisch unauffällig gegenüber neurologisch auffällig (z.B. Entwicklungsretardierung)
- ICP gegenüber keine ICP

Daneben gibt es auch Untersuchungen bezüglich des Zusammenhangs zwischen GM-Befund und bestimmten leichten neurologischen Auffälligkeiten wie einer Aufmerksamkeitsdefizitstörung oder einer Lernbehinderung [Hadders-Algra et al., 2004]. Besonders relevant wegen der Schwere des Krankheitsbildes ist aber die ICP. Die bisher aufwändigste Studie zur prognostischen Aussagekraft der General Movements Analyse ist im

Tabelle 2.1: Zusammenhang zwischen der Abwesenheit von FM und dem Auftreten von ICP im Alter von zwei Jahren in der Studie [Prechtl et al., 1997]

	ICP	KEINE ICP
FM	43	1
KEINE FM	6	80

Artikel [Prechtl et al., 1997] beschrieben. Untersucht wurden 70 Kinder mit niedrigem Risiko für neurologische Störungen (aufgrund eines Ultraschall-Befunds, Intraventrikuläre Hirnblutung (IVH) Grad I) und 60 Kinder mit hohem Risiko (IVH Grad II-IV; pVL Grad II-IV). Das Untersuchungsprotokoll ist in Abschn. 2.3.5 beschrieben. Für die Prognose wurden die Befunde der Fidgety-Phase herangezogen. Im Mittel wurden pro Kind 3 Aufnahmen in dieser Phase erstellt. Die Interscorer-Variabilität betrug 85-92%, der Test-Retest-Wert betrug 100% (bezogen auf den Befund). Im Alter von 24 Monaten wurde jeweils bei einer Nachuntersuchung festgestellt, ob das Kind neurologische Auffälligkeiten oder eine ICP aufweist. Tab. 2.1 zeigt die Vierfeldertafel bezüglich des Zusammenhangs zwischen der Abwesenheit von FM und dem späteren Auftreten von ICP. Bei Nutzung dieses Markers erhält man eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 99%. Verwendet man für die Prognose die Ultraschall-Befunde (niedriges gegenüber hohem Risiko) erhält man die gleiche Sensitivität, aber eine niedrigere Spezifität von 81%.

In einer Studie von Hadders-Algra und Groothuis [1999] mit 52 Kindern wurde eine Sensitivität von 88% gegenüber einer Spezifität von 100% erreicht.

2.4 Quantitative Erfassung von menschlichen Bewegungen

Das Ziel der quantitativen Erfassung von menschlichen Bewegungen ist es, die Bewegungen von Körpersegmenten wie Unterarm oder Oberschenkel im dreidimensionalen Raum zu beschreiben. Wenn man, wie in der Literatur üblich, die vereinfachende Annahme trifft, dass es sich bei den Segmenten um Starrkörper handelt, so lässt sich jedes Segment durch ein dreidimensionales Koordinatensystem repräsentieren. Um Position und Orientierung dieses Koordinatensystems im dreidimensionalen Raum zu erfassen, wird entweder ein Sensor angebracht, der diese 6 Freiheitsgrade direkt misst (z.B. der Sensor eines elektromagnetischen Trackingsystems oder ein Gyroskop) oder es werden mehrere Marker befestigt (z.B. reflektierende Marker eines optischen Trackingsystems), aus deren Positionsdaten man die Orientierung rekonstruieren kann. Die Lage dieses so genannten technischen Koordinatensystems in Bezug auf das Segment ist im Allgemeinen willkürlich. Um wiederholbare Messdaten zu erhalten, muss es daher an der Anatomie bzw. den funktionalen Achsen des Segments ausgerichtet werden. Diesen Vorgang nennt man *anatomische Kalibrierung*.

2.4.1 Anatomische Kalibrierung anhand von tastbaren Knochenpunkten

Eine Möglichkeit, das technische Koordinatensystem (TKS) mit der Morphologie der Segmente zu assoziieren, ist die Markierung definierter tastbarer Knochenpunkte (*engl.* anatomical landmarks). Beim Oberschenkel sind das z.B. der Condylus lateralis femoris und der Condylus medialis femoris. Diese Punkte werden vom Untersucher mit einem Griffel berührt, dessen Spitze vom Trackingsystem erfasst wird. Die Verbindungslinie dieser Punkte beschreibt die FL-Ex-Achse des Knies, der Mittelpunkt der Strecke kann als Schätzwert für die Position des Kniegelenks angenommen werden. Aus Gelenkpunkten und Achsen eines Segments lässt sich das Segmentkoordinatensystem (SKS) definieren. Die Artikel [Wu et al., 2002]

und [Wu et al., 2005] geben Vorschläge für die Standardisierung der Definition von SKS basierend auf tastbaren Knochenpunkten. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist die teilweise schlechte Reproduzierbarkeit der Punktbestimmung zwischen verschiedenen Untersuchern [Della Croce et al., 2005]. Donati et al. [2007] schlagen daher ein alternatives Verfahren mit einer besseren Reproduzierbarkeit vor. Dabei werden nicht einzelne Punkte markiert, sondern die Oberfläche der knöchernen Gelenkfortsätze wird mit dem Griffel abgefahren. Die so erhaltene Punktmenge kann dann auf einen Modellknochen angepasst werden.

Eine im Kontext der Erfassung von Säuglingsbewegungen relevante Einschränkung ist, dass bei Kleinkindern noch keine tastbaren Knochenpunkte ausgebildet sind. Daher kann dieser Ansatz nicht ohne weiteres bei Säuglingen angewendet werden.

2.4.2 Anatomische Kalibrierung anhand von Kalibrierungsbewegungen

Die Positionen einiger Gelenkpunkte, wie z.B. des Hüftgelenks, lassen sich nicht anhand von tastbaren Knochenpunkten bestimmen. Diese Gelenke können anhand *funktionaler* Verfahren bestimmt werden. Dazu werden definierte Kalibrierungsbewegungen ausgeführt, z.B. über bestimmte Achsen. Aus den aufgezeichneten Bewegungsdaten lassen sich dann Rotationszentren und -achsen berechnen. Beispiele für diese Methoden finden sich in [Leardini, 1999; Ehrig et al., 2007; Schwartz und Rozumalski, 2005].

2.4.3 Artefakte durch Gewebewebewegungen

Sensoren bzw. Marker von Trackingsystemen sind an der Haut des Probanden befestigt. Das Hautgewebe verschiebt sich relativ zum Knochen, wodurch die Annahme von Starrkörpern verletzt ist. Daher tritt bei der Rekonstruktion der menschlichen Bewegungen ein Artefakt auf, das im Englischen als Soft Tissue Artifact bezeichnet wird.

Dieses ist abhängig von der ausgeführten Bewegung, nicht reproduzierbar zwischen verschiedenen Probanden und hat etwa den selben Frequenzgehalt wie die eigentlichen Bewegungen. Bis heute gibt es nach Kenntnis des Autors keine generischen Kompensationsverfahren für diese Fehlerquelle. Es hat sich gezeigt, dass sich FL-Ex-Bewegungen gut rekonstruieren lassen, dass aber bei der Berechnung der Rotationen um die Achsen der AB-AD und der IR-AR beträchtliche Fehler auftreten können und daher bei der Interpretation dieser Winkelzeitreihen Vorsicht geboten ist. Eine Übersicht der Problematik der Artefakte durch Gewebewebewegungen findet sich in [Leardini et al., 2005].

2.5 Quantitative Analyse von menschlichen Bewegungen

Bei der Analyse von Bewegungsdaten handelt es sich vor allem um die Analyse von Zeitreihen. Diese haben — je nach Art der Bewegung — unterschiedliche Eigenschaften. Man kann unterscheiden zwischen:

- definierten Bewegungen, z.B. das Aufstehen von einem Stuhl
- Bewegungen mit periodischem Anteil, z.B. der menschliche Gang
- Spontanbewegungen, z.B. die Spontanmotorik von Säuglingen

Die meisten Arbeiten zum Thema menschliche Bewegungsanalyse beschäftigen sich mit definierten oder periodischen Bewegungen. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei der Spontanmotorik, so wie sie in der vorliegenden Arbeit untersucht wird, um unspezifische Bewegungen. Die Zeitreihen dieser verschiedenen Bewegungsarten unterscheiden sich in ihren Eigenschaften und folglich unterscheiden sich auch die zur Verfügung stehenden Methoden der Signalanalyse. Dies soll im Folgenden dargestellt werden um zu zeigen, wo Gemeinsamkeiten und Unterschiede bestehen.

2.5.1 Definierte Bewegungen und Bewegungen mit periodischem Anteil

Bewegungen dieser Bewegungskategorie zeichnen sich aus durch

1. eine hohe Dimensionalität. Die Bewegung wird nicht durch eine, sondern durch mehrere Zeitreihen beschrieben. Diese können z.B. kinematische, kinetische oder EMG-Parameter darstellen.
2. eine hohe Variabilität. Bei der Ausführung einer bestimmten Bewegung (z.B. eines Schrittes) gibt es sowohl eine hohe Variabilität zwischen verschiedenen Aufnahmen eines Probanden (intra-subjekt) als auch zwischen Aufnahmen verschiedener Probanden (inter-subjekt).
3. eine definierte Sequenz von Bewegungsphasen [Perry, 1992]. So lässt sich z.B. ein Schritt beim menschlichen Gang unterteilen in die Phasen *Initial Response* (der Fuß berührt den Boden), *Loading Response* (Abfedern und Schaffen von Stabilität), *Mid Stance* (Verlagern des Körpergewichts über den Vorderfuß) und *Terminal Stance* (Abheben des Fußes vom Boden) mit einer anschließenden Schwungphase.

Grundsätzliches Ziel der Analyse ist die Gewinnung von Informationen für folgenden Zweck:

1. Es soll ein Verständnis der physiologischen Bewegungsabläufe geschaffen werden.
2. Damit soll es möglich werden, pathologische Phänomene als Abweichungen von diesen Abläufen zu beschreiben, die entweder Grund von Beschwerden oder Indikator für existierende Schädigungen sind.

Bei beiden Punkten spielt die Variabilität eine wichtige Rolle. Wie bereits erwähnt existiert eine hohe Variabilität sowohl intra- als auch interindividuell. Da man aber eine definierte Sequenz von

Bewegungsphasen beobachtet, haben die Zeitreihen zum Teil ähnliche Kurvenverläufe (z.B. einen Anstieg zu einem Maximum zu Beginn). Die Quantifizierung der Varianz kann Einsicht in Regelmäßigkeiten gewähren (um den Bewegungsablauf besser zu verstehen); Abweichungen von diesem „normalen“ Verlauf können dann auf eine Pathologie hinweisen.

Methoden zum Vergleich von Zeitreihen

Es gibt zwei Ansätze, um Zeitreihen zu vergleichen:

- Man vergleicht direkt komplette Zeitreihen. Dies ist meist nur sinnvoll nach einer Datenreduktion. Voraussetzung für den Vergleich zweier Zeitreihen ist, dass die Zeitreihen auf die gleiche Länge normiert sind.
- Man extrahiert Merkmale aus den Zeitreihen. Dies können Eigenschaften bestimmter Bewegungsphasen sein (z.B. die Schrittlänge bei der Ganganalyse) oder Frequenzen bestimmter Ereignisse bei periodischen Signalen. Essentiell ist hierbei, dass aussagekräftige Merkmale aus den Zeitreihen gewonnen werden.

Eine Übersicht über Methoden zur Analyse von Bewegungszeitreihen findet sich in [Chau, 2001a] und [Chau, 2001b].

2.5.2 Unspezifische Bewegungen

Unspezifische Bewegungen haben keinen definierten Ablauf, dessen Variation sich untersuchen ließe. Bei dieser Art von Bewegungen stehen zwei Möglichkeiten offen, entweder es werden globale Eigenschaften der Zeitreihen bestimmt oder man sucht nach spezifischen Ereignissen oder Mustern.

Berechnung von globalen Eigenschaften der Zeitreihen

Aus Zeitreihen lassen sich Statistiken berechnen, z.B. die Schiefe der Verteilung der Zeitreihenwerte. Diesen Ansatz verfolgen alle in Abschn. 2.6

vorgestellten Arbeiten zur Analyse der kindlichen Spontanmotorik. Problematisch an diesem Ansatz ist, dass die Bewegungszeitreihen in der Regel nicht stationär sind, ihre empirischen Verteilungsfunktionen sich also mit der Zeit ändern können. So können auch wichtige, kurzfristige Ereignisse überdeckt werden.

Auffinden und Vermessen von Mustern

Oft sind gerade bestimmte Muster interessant, die in den Zeitreihen auftauchen. Muster bedeutet hier, dass der Signalabschnitt Bedingungen erfüllt, z.B. einen bestimmten Frequenzgehalt besitzt. Diese Muster können dann vermessen werden, z.B. kann ihre Variation, die Frequenz ihres Auftretens, ihre Dauer etc. bestimmt werden. Fetters et al. [2004] untersuchten z.B. Tretmuster bei Säuglingen. Ein Vorzug dieses Ansatzes ist es, dass die entdeckten Muster konkreten Zeitabschnitten entsprechen, die dann untersucht werden können. So kann der Arzt beispielsweise diejenigen Zeitabschnitte einer im Rahmen der GM-Analyse aufgenommenen Videoaufnahme auf Auffälligkeiten untersuchen, für die während einer quantitativen Auswertung bestimmte Muster entdeckt wurden. Schwierig gestaltet sich dieser Ansatz, wenn nicht — wie beim Beispiel der Tretbewegungen — bekannt ist, nach welchen Mustern gesucht werden soll.

2.6 Quantitative Analyse der Spontanmotorik von Säuglingen

Es wurden verschiedene Bestrebungen unternommen, die Spontanmotorik von Säuglingen quantitativ zu analysieren. Neben einer reinen Vermessung der Bewegungsquantität wie in [Coluccini et al., 2002] verfolgen die Arbeiten von Forschungsgruppen aus Aachen, Trondheim und Hamamatsu das Ziel, Unterschiede zwischen Gruppen von Kindern mit unterschiedlichen neurologischen Schädigungen bzw. Outcome aufzufinden. Die Konzeption und die Ergebnisse dieser Arbeiten werden im Folgenden vorgestellt und bewertet.

2.6.1 Technische und methodische Ansätze zur Erfassung der Spontanmotorik

Die vorgestellten Arbeiten verfolgen unterschiedliche Ansätze (s. a. Abschn. 2.4), um Spontanmotorik zu quantifizieren:

- Erfassung der Position von Körpersegmenten mittels *optischem* Tracking
- Erfassung der Position von Körpersegmenten mittels *magnetischem* Tracking
- Erfassung der Beschleunigung von Händen und Füßen mittels *Beschleunigungssensoren*
- *Bildverarbeitung* digitalisierter Videoaufnahmen

Da die in der vorliegenden Arbeit entwickelte Methode zur Erfassung der Spontanmotorik (s. Kapitel 4) die Bestimmung sowohl der Position als auch der Orientierung erlaubt, können die Merkmale der vorgestellten Arbeiten, die auf Positions- und Beschleunigungswerten beruhen, auch für das Kollektiv der in dieser Arbeit präsentierten Studie (s. Abschn. 3.1) berechnet werden. Somit kann geprüft werden, ob die Ergebnisse der Arbeiten reproduzierbar sind.

2.6.2 Studien

Forschungsgruppe aus Aachen

Eine Forschungsgruppe aus Aachen beschäftigt sich mit der Quantifizierung und Analyse der Spontanmotorik von Säuglingen. In [Meinecke et al., 2006] wird ein Ansatz vorgestellt, der die Säuglingsbewegungen mit einem optischen Trackingsystem erfasst. An Hand, Unterarm, Oberarm, Kopf, Rumpf, Oberschenkel, Unterschenkel und Fuß werden reflektierende Marker angebracht, wobei an den Segmenten aus Platzmangel jeweils nur ein Marker befestigt wird. Da optische Trackingsysteme für die Bestimmung der Orientierung eines Segments drei linear unabhängige Marker benötigen, können lediglich Positionsdaten der Segmente erfasst werden. Mittels der am Rumpf befestigten Marker wird ein am Körper befestigtes Referenzsystem definiert, innerhalb dessen die Bewegungen der Segmentmarker verfolgt werden. Die beschriebene Untersuchungsgruppe besteht aus sieben Kindern mit einem hohen Risiko für ICP, z.B. aufgrund von intrakraniellen Blutungen. Die Kontrollgruppe besteht aus 15 gesunden Kindern. Alle Kinder wurden im Alter von einem Monat untersucht, es handelt sich also um Writhing-Bewegungen. Die Aufnahmen sind aufgeteilt in einen Trainingsdatensatz (bestehend aus Aufnahmen von vier Kindern aus der Untersuchungs- und vier aus der Kontrollgruppe) und einen Evaluationsdatensatz (drei aus der Untersuchungs- und 11 aus der Kontrollgruppe). Aus diesen Positionsdaten werden 53 nicht näher bezeichnete Parameter extrahiert, von denen mittels einer Clusteranalyse auf den Daten des Trainingsdatensatzes wiederum acht Merkmale ausgewählt werden. Unter diesen Merkmalen befinden sich u.a. die Abweichung der Positionsdaten des Fußes vom gleitenden Mittelwert, die Abweichung der Positionsdaten vom gleitenden Mittelwert \pm eine Standardabweichung, analoge Merkmale für den Geschwindigkeitsvektor oder die Schiefe der Verteilung der Geschwindigkeit des Fußes. Die Merkmale werden benutzt, um die

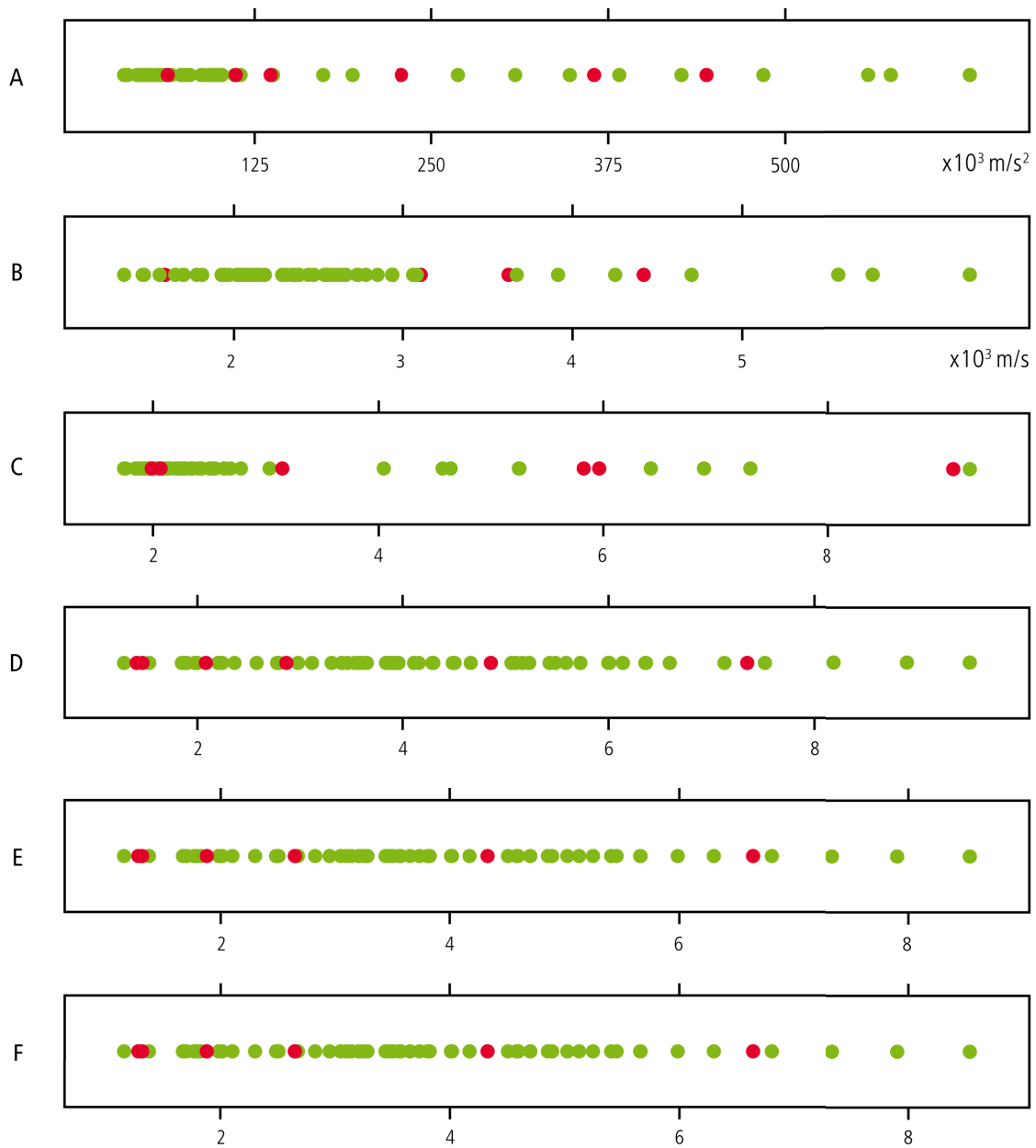


Abbildung 2.1: Sechs Merkmale aus dem Artikel [Hennes et al., 2010] konnten auf eigenen Daten reproduziert werden; Geschwindigkeit \mathbf{v} und Beschleunigung \mathbf{a} beziehen sich jeweils auf Hand (Index h) bzw. Fuß (Index f). Die Graphen (A) bis (F) zeigen die Verteilung dieser Merkmale für die Aufnahmen von Kindern mit Outcome ICP (rot) und Kindern, die keine ICP entwickelt haben (grün). Bei keinem Merkmal ist eine Korrelation mit dem Outcome zu erkennen.

(A) $\max(|\mathbf{a}_f|, |\mathbf{a}_h|)$

(B) $\max(|\mathbf{v}_f|, |\mathbf{v}_h|)$

(C) Schiefe $\nu(|\mathbf{a}_f|)$

(D) Fläche außerhalb $\text{MEAN}(\mathbf{v}_f)$

(E) Fläche außerhalb $\text{MEAN} \pm \text{SD}(\mathbf{v}_f)$

(F) Fläche außerhalb $\text{MEAN} \pm \text{SD}(\mathbf{v}_h)$

Aufnahmen des Evaluationsdatensatzes mittels einer quadratischen Diskriminanzanalyse zu klassifizieren. Dabei wird eine Trefferrate von 73% erreicht.

In den Arbeiten [Heinze et al., 2009; Hennes et al., 2010] verfolgt die Gruppe einen technisch anderen Ansatz; anstatt eines optischen Trackingsystems werden Beschleunigungssensoren an Händen und Füßen benutzt, um Bewegungen zu quantifizieren. Damit ist es möglich, die Teilmenge von 26 Parametern aus der in [Meinecke et al., 2006] genannten Menge von 53 Parametern zu berechnen, die auf Geschwindigkeit und Beschleunigung basieren. Im Gegensatz zur vorherigen werden in dieser Arbeit nicht nur Kinder im Writhing-Alter analysiert, sondern auch im Fidgety-Alter und beim Einsetzen der gezielten Motorik. Für jede Entwicklungsstufe wird mit einem Merkmalsauswahlverfahren, einem genetischen Algorithmus, ein Parametersatz bestimmt. Die Aufnahmen werden dann mit einem Random-Forrest-Algorithmus klassifiziert. Die Ergebnisse sind zwar besser als in [Meinecke et al., 2006], die Anzahl der Probanden in der Gruppe mit Outcome ICP ist allerdings noch geringer; diese Gruppe besteht aus vier betroffenen Kindern.

Reproduktion der Merkmale Für die einzelnen Merkmale werden in den publizierten Arbeiten der Gruppe keine Gütemaße angegeben, lediglich Klassifikationsergebnisse aufgrund der Kombination von acht Merkmalen. Um die genannten Ergebnisse nachzuvollziehen, wurden sechs der genannten Merkmale für die Datensätzen unserer Studie bestimmt (die Korrelation zwischen Bewegungen der linken und rechten Körperhälfte konnte aus methodischen Gründen nicht bestimmt werden). Abb. 2.1 zeigt die resultierende Verteilung der Merkmalswerte. Keines der Merkmale zeigt hierbei eine erkennbare Beziehung zum Outcome ICP.

Bewertung Der erste Ansatz des optischen Trackings hat die methodische Schwäche, dass zum einen während der Aufnahme

Marker verdeckt werden können, weswegen die Bewegungen der oberen Extremitäten nicht in die Mustererkennung einbezogen werden konnten. Zum anderen werden durch das einfache biomechanische Modell viele Informationen, wie die relativen Orientierungen der Segmente zueinander, nicht erfasst. Die Aufzeichnung lediglich der Positionsdaten der Segmente ist nur von geringem Wert, da diese stark miteinander korreliert sind: wenn sich die Position des Unterschenkel-Sensors verändert, verändert sich zwangsläufig die Position des Fuß-Sensors. Als Konsequenz daraus basieren alle der gewählten Merkmale auf den Positionsdaten des Fußes, die Anbringung von Sensoren an Unterschenkel, Oberschenkel etc. bringt keinen Mehrwert. Mit dem zweiten Ansatz, den Beschleunigungssensoren an Händen und Füßen, kann nur diejenige Untermenge der Merkmale des ersten Ansatzes bestimmt werden, die auf Geschwindigkeits- und Beschleunigungswerten dieser Endeffektoren beruhen. Die in den neuesten Arbeiten publizierten Werte für Sensitivität von 100% und Spezifität von 86% im Fidgety-Alter sind auf den ersten Blick sehr hoch, jedoch wecken einige Faktoren Zweifel an der Verallgemeinerbarkeit dieser Ergebnisse. So wird nicht erwähnt, warum die Evaluationsgruppe (25 Kinder, davon vier mit Outcome ICP) sehr klein ist, gerade im Verhältnis zur Trainingsgruppe (155 Kinder, davon 48 mit Outcome ICP). Auch ist die Zahl von acht Parametern relativ hoch (*Fluch der Dimensionalität*, siehe [Hastie et al., 2009]). Die guten Ergebnisse konnten auf dem Datensatz unserer Studie nicht reproduziert werden (s. Abb. 2.1).

Forschungsgruppe aus Trondheim

Wissenschaftler aus Trondheim in Norwegen haben zwei unterschiedliche Ansätze zur Analyse von General Movements vorgestellt. Der erste basiert auf einem optischen Trackingsystem, der zweite auf einer computergestützten Analyse von Videoaufnahmen.

Berge et al. [2008] stellen eine Anwendung zur quantitativen Erfassung und Darstellung von GM vor. Sie benutzen ein magnetisches Trackingsystem, um die Positionsdaten der beiden Hände, Füße, des Oberkörpers und des Rumpfes zu erfassen. Eine Computeranwendung namens ENIGMA kann dann eine Videoaufzeichnung parallel zu Visualisierungen der Bewegungsdaten (so genannte Vitures, ein Kofferwort aus Visual und Feature) darstellen. Die Autoren heben hervor, dass diese parallele Darstellung genutzt werden kann, um das implizit vorhandene Wissen von Ärzten zu extrahieren. Um dies zu demonstrieren wurden 15 von 74 Aufnahmen im Fidgety-Alter ausgewählt, jeweils 7, die FM zeigen und 8, die keine FM zeigen. Als Vitures werden eine eindimensionale Projektion der dreidimensionalen Handbewegung mittels Hauptkomponentenanalyse, ein zweidimensionaler Plot der Handbewegung in y- und z-Richtung und eine Zeit-Frequenzdarstellung der Handbewegung vorgestellt. Es ist bemerkenswert, dass von der Teilmenge von 15 Aufnahmen wiederum unterschiedliche Teilmengen von 5-6 Aufnahmen gewählt wurden, um die Sinnhaftigkeit der Vitures zu demonstrieren. Als Ergebnis dieser unterschiedlichen Darstellungsarten wird genannt, dass sich FM durch ein großes Frequenzspektrum und Periodizität ausdrücken.

Durch Nutzung eines elektromagnetischen Trackingsystems wird bei diesem Ansatz zwar das Problem der Sensorverdeckung vermieden, jedoch werden auch hierbei letztlich nur die Positionsdaten der Hände und Füße verwendet. Die Aussagekraft ist durch die geringe Anzahl und vor allem selektive Auswahl an Aufnahmen sehr gering. Der folgende Artikel dieser Forschungsgruppe verwendet einen anderen, videobasierten Ansatz; anscheinend hat die Nutzung der ENIGMA-Anwendung zu keinen weiteren Ergebnissen geführt.

In [Adde et al., 2009] wird eine Methode zur quantitativen Auswertung von Videoaufnahmen vorgestellt. Dabei werden die Kinder mit einem Band fixiert, damit sie von der Videokamera immer vollständig und im gleichen Winkel erfasst werden. Mit Bildverarbeitungsmethoden können

dann für jedes Bild die Pixel hervorgehoben werden, die sich im Vergleich zum vorherigen Bild geändert haben, d.h. es können Bildbereiche bestimmt werden, in denen Bewegung zu sehen ist. Diese Areale können dann quantifiziert werden, z.B. indem für die Trajektorie des Schwerpunktes aller markierten Bildpixel bzw. ihrer Ableitungen Lokations- und Dispersionsmaße bestimmt werden. 82 Kinder wurden — teilweise mehrmals — untersucht, dabei sind 110 Aufnahmen mit und 27 Aufnahmen ohne FM entstanden. Die beste Diskriminanz wird mit einer Sensitivität von 81,5% und einer Spezifität von 70% durch die Standardabweichung der Trajektorie erreicht.

Reproduktion der Merkmale Um dieses Merkmal für unsere Studie nachbilden zu können, werden auf dem dreidimensionalen Bewegungsmodell (s. Abschn. 4) Punkte verteilt. Für jeden Punkt wird die momentane Geschwindigkeit berechnet und er wird jeweils nur für die momentane Punktmenge registriert, wenn seine Geschwindigkeit oberhalb eines zu definierenden Schwellwertes liegt. Aus der momentanen Punktmenge lässt sich der Schwerpunkt berechnen, und für diesen lässt sich — analog dem Verfahren in [Adde et al., 2009] — die Streuung bestimmen. Dieses Merkmal wurde für die Kinder in der Fidgety-Phase bestimmt; für den Zusammenhang mit dem GM-Befund war bei Variation des Schwellwertes das beste Ergebnis ein Area under the Curve (AUC)-Wert von 66%.

Bewertung Videoaufnahmen werden im Ansatz von [Adde et al., 2009] mit Methoden der Bildverarbeitung in Bereiche mit und Bereiche ohne Bewegungen aufgeteilt. Dies stellt folglich einen Zusammenhang zwischen Quantität und räumlicher Verteilung dar, wenn auch nur in zwei Dimensionen. Der AUC-Wert des besten Merkmals — der Streuung des Bewegungsschwerpunkts — liegt bei 0,83. Die Aussage, dass Kinder ohne FM eine höhere Streuung des Bewegungsschwerpunkts aufweisen als Kinder, die FM zeigen, konnte jedoch anhand eigener Daten nicht nachvollzogen werden.

Forschungsgruppe aus Hamamatsu

In [Ohgi et al., 2008] werden die Beschleunigungszeitreihen mit Methoden der nichtlinearen Zeitreihenanalyse untersucht. Der Artikel beschreibt, dass die Bewegungen frühgeborener Kinder nichtlineare, chaotische Eigenschaften aufweisen. Diese Hypothese ist allerdings durch die niedrige Fallzahl nicht ausreichend belegt. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entstandene Diplomarbeit [Treu, 2010] beschreibt u.a. die Modellierung von Bewegungszeitreihen als autoregressive Prozesse und gibt tiefere Einblicke in die nicht-linearen Eigenschaften kindlicher Spontanmotorik. Ein Zusammenhang zwischen den nicht-linearen Eigenschaften und dem Outcome konnte nicht festgestellt werden.

2.6.3 Übersicht und Bewertung der vorgestellten Ansätze

Tab. 2.2 gibt eine Übersicht über die Eckdaten der vorgestellten Arbeiten. Die Aussagekraft der meisten Ergebnisse wird durch die niedrigen Fallzahlen erheblich geschwächt. Dazu erlaubt keine der vorgestellten Arbeiten Rückschlüsse auf Eigenschaften gesunder oder pathologischer Spontanmotorik. So werden z.B. in der Arbeit [Hennes et al., 2010] viele Parameter auf eine nicht transparente Weise zu einer Prognose kombiniert. Da der eigene entwickelte methodische Ansatz eine umfassendere Repräsentation der Spontanmotorik erlaubt, konnten viele der beschriebenen Merkmale rekonstruiert werden. Reportierte gute Ergebnisse der zitierten Autoren konnten aber nicht reproduziert werden. Die meisten der vorgestellten Artikel werten nur *Positionswerte* (bzw. deren Ableitungen nach der Zeit) von Händen und Füßen aus. Für die Analyse der GM ist dagegen die visuelle Erfassung der Bewegungen des gesamten Körpers entscheidend. Es ist zumindest fraglich, ob sich ein so komplexes Phänomen allein aufgrund der Bewegungen von Händen und Füßen erfassen lässt.

2.7 Zusammenfassung

Die infantile Cerebralparese (ICP) ist ein Krankheitsbild aufgrund einer nicht fortschreitenden Schädigung des kindlichen Gehirns, die u.a. schwerwiegende motorische Störungen zur Folge hat. Obwohl die Schädigung prä- oder perinatal auftritt, prägen sich aufgrund der kindlichen Entwicklung die Störungen meist erst im Alter von zwei Jahren aus. Eine frühzeitige Prognose, die insbesondere für die Therapieentscheidung von Belang ist, ist mittels einer neurologischen Untersuchung oder mit Hilfe von bildgebenden Verfahren nur sehr eingeschränkt möglich. Ein Verfahren mit hohem prognostischen Wert ist die Analyse der so genannten General Movements (GM), einer typischen Art kindlicher Spontanmotorik, die etwa bis zum 3. Lebensmonat (korrigiertes Alter²) auftritt. Da diese Bewegungen vermutlich endogen im zentralen Nervensystem (ZNS) entstehen, wirken sich Schädigungen des Gehirns auf die Qualität der Motorik aus. Die Analyse der GM beruht auf der so genannten visuellen Gestalterfassung, wobei der Untersucher sich bemüht, sich nicht auf Details zu konzentrieren, sondern die Gesamtheit der Bewegungen zu erfassen. Dieses Verfahren benötigt Training und viel Erfahrung. Eine quantitative Erfassung und Analyse könnte Entscheidungsunterstützung sowie eine *objektive Methode* zur weiteren Erforschung der kindlichen Spontanmotorik bieten. Die Entwicklung der dafür notwendigen Methodik ist ein Ziel der vorliegenden Arbeit.

Bisherige Arbeiten zur Analyse kindlicher Spontanmotorik beruhen meist auf einer direkten Auswertung von Positions- oder Beschleunigungsdaten, ohne die zusätzlichen Informationen eines biomechanischen Modells zu nutzen. Für die Zeitreihen werden globale Parameter wie Korrelation oder maximale Beschleunigung berechnet, die für eine Klassifikation kombiniert werden. Publiizierte Ergebnisse konnten mit den Datensätzen der in

²Das korrigierte Alter ist das Alter, welches das Kind hätte, wenn es zum berechneten Termin geboren worden wäre.

Tabelle 2.2: Übersicht an Studien zur quantitativen Analyse der Spontanmotorik. Angegeben sind der methodische Ansatz, das (korrigierte) Alter der Probanden in Monaten, die Aufteilung der Probanden in Gruppen bezüglich Risiko oder bezüglich GM-Befund normal (NO) oder definitely abnormal (DA) und die jeweilige Gruppengröße für Trainingsgruppe und Evaluationsgruppe.

GRUPPE	REFERENZ	ANSATZ	ALTER	GRUPPEN	PROBANDEN
Aachen	[Meinecke et al., 2006]	optisch	1	Risiko/ Kontroll	4/4 (Train) 3/11 (Eval)
	[Hennes et al., 2010] [Heinze et al., 2009]	Beschleunigung	1, 3, 5	DA/NO	48/107 (Train) 19/4 (Eval)
Trondheim	[Berge et al., 2008]	magnetisch	3	DA/NO	8/7
	[Adde et al., 2009]	Bildverarbeitung	3	DA/NO	27/110
Hamamatsu	[Ohgi et al., 2008]	Beschleunigung	3	Risiko/ Kontroll	7/7

der vorliegenden Arbeit präsentierten Studie nicht reproduziert werden. Diese Ansätze erlauben keine Rückschlüsse auf Eigenschaften der kindlichen Spontanmotorik und sind auch nicht für die Entscheidungsunterstützung geeignet.

Um die kindliche Spontanmotorik objektiv analysieren zu können, wird ein Verfahren zur quantitativen Bewegungserfassung benötigt. Menschliche Bewegungen werden besonders in der Ganganalyse bereits zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken erfasst. Dafür werden am Körper befestigte Marker oder Sensoren von einem Trackingsystem registriert, und durch die so genannte anatomische Kalibrierung können diese registrierten Werte auf die Bewegungen der Körpersegmente abgebildet werden. Die dazu notwendigen Verfahren lassen sich wegen der besonderen Sensibilität und Anatomie des Säuglings nicht direkt auf die Anwendung an demselben übertragen. Daher ist die Entwicklung eines geeigneten *biomechanischen Modells* eines der zentralen Themen dieser Arbeit.

Die Analyse der quantifizierten Spontanmotorik zeichnet sich dadurch aus, dass die multivariaten Zeitreihen weder definierte noch durchgehend periodische Signale darstellen, sondern unspezifisch sind. Die Eigenschaften der Bewegungszeitreihen können nicht nur zwischen den Aufnahmen

unterschiedlicher Kinder stark variieren, sondern auch innerhalb der Aufnahme eines Kindes. Die Identifikation relevanter Bewegungsabschnitte aus mehrminütigen Aufnahmen und die *Extraktion relevanter Informationen* zur Charakterisierung der Bewegungsqualität, insbesondere die Beurteilung der Variabilität, sind Problemstellungen, die in der vorliegenden Arbeit angegangen werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, durch die Erfassung und Analyse der Spontanmotorik objektive Eigenschaften derselben darzustellen, die mit dem neurologischen Outcome korreliert sind, so dass eine Unterstützung zur Entscheidungsfindung gegeben werden kann.

3 Datenerfassung und -verarbeitung

Für die quantitative Erfassung und Analyse der kindlichen Spontanmotorik wird ein Versuchsaufbau, ein Aufnahmeprotokoll sowie ein Anwendungssystem für die Aufzeichnung und Verarbeitung von Bewegungsdaten benötigt, um die in den nächsten Kapiteln präsentierten Methoden und Algorithmen implementieren zu können. Dies und die damit verbundenen Herausforderungen und Lösungsansätze werden in diesem Kapitel erörtert. Zunächst wird dabei das Design der Studie vorgestellt, in deren Rahmen die vorliegende Arbeit entstanden ist.

3.1 Studie

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen einer Studie am Universitätsklinikum Heidelberg, deren Ziel die Entwicklung und Validierung eines computergestützten Systems zur Diagnostik der Spontanmotorik normaler und neurologisch gestörter Säuglinge ist. Projektpartner sind die Sektion Medizinische Informatik (Projektleitung Prof. Dr. Dickhaus) und das Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Projektleitung Prof. Dr. Pietz). Finanziert wurde die Studie für zweieinhalb Jahre durch Drittmittel der Dietmar-Hopp-Stiftung, Walldorf. Der Anteil der vorliegenden Arbeit an dieser Studie bestand in der Entwicklung von Methoden zur Erfassung und Verarbeitung von kindlichen Bewegungsdaten, der Entwicklung eines Aufnahmeprotokolls und eines biomechanischen Modells, der quantitativen Beschreibung der Eigenschaften der kindlichen Spontanmotorik und der Suche nach quantitativen Bewegungsmerkmalen, die als Marker für die Prognose der ICP geeignet sind.

Weiterhin arbeiten in dem Projekt die Kinderärztin Frau Dr. Kim (im Folgenden abgekürzt mit K) und die Physiotherapeutin

(M. Sc.) Frau Wochner (abgekürzt mit W), die zusammen u.a. für die Rekrutierung der Patienten, die GM-Untersuchungen sowie die Befundung der Videoaufnahmen, die Nachuntersuchungen und die Diagnosestellung verantwortlich sind. Beide hatten zu Beginn der Studie bereits eine Schulung in der GM-Analyse und ein Jahr Erfahrung in der Befundung von GM-Aufnahmen. Zusätzlich wurden eine Teilmenge der Videos zusätzlich von Frau PD Dr. Philippi (abgekürzt mit P), Leiterin des Sozialpädiatrischen Zentrums Frankfurt Mitte, und Frau Prof. Dr. Hadders-Algra (abgekürzt mit H) vom Universitätsklinikum Groningen bewertet. Frau Philippi hat schon mehrere Jahre Erfahrung in der GM-Analyse, Frau Hadders-Algra forscht schon seit Jahren auf dem Gebiet der GM.

Einschlusskriterien und Rekrutierung

Einschlusskriterien für die Untersuchungsgruppe waren das Vorliegen von Hirnblutungen, Asphyxie, pVL und Frühgeburt. Ausschlusskriterien waren das Vorliegen von Fehlbildungen des Gehirns, genetischen Erkrankungen und Stoffwechselerkrankungen. Die Kontrollgruppe besteht aus gesund geborenen Kindern ohne besonderes Risiko für ICP. Kinder der Kontrollgruppe wurden in der Kinder- und der Frauenklinik des Universitätsklinikums Heidelberg, dem Elisabethkrankenhaus und dem Krankenhaus Salem in Heidelberg rekrutiert. Um möglichst schnell Kinder aus der Risikogruppe einbeziehen zu können, wurden neben den Heidelberger Kliniken auswärtige Krankenhäuser in Darmstadt, Karlsruhe und Frankfurt einbezogen. Für die Eltern bestand das Angebot, die Bewegungsaufnahme bei ihnen zu Hause durchzuführen.

Vorverarbeitung und Auswertung der Videoaufnahmen

Für die GM-Befundung dürfen nur diejenigen Phasen der Videoaufnahme bewertet werden, in denen sich der Säugling im aktiven Wachzustand befindet (s. Abschn. 2.3.5), er also wach ist und nicht weint. Weiterhin darf kein Einfluss auf ihn genommen werden. Die Videoaufnahmen werden so geschnitten, dass nur entsprechende Phasen zu sehen sind. Um aus den Trackingaufnahmen eben diese Abschnitte auswählen zu können werden mit der Softwarekomponente „Annotation“ (s. Abschn. 3.3) die auswertbaren Phasen beim Betrachten der Videos auf einer Zeitleiste markiert. Da Video- und Trackingaufnahmen synchronisiert sind, können anhand dieser Segmentlisten die für die Analyse der GM relevanten Zeitabschnitte extrahiert werden. Die Aufnahmen wurden von Frau Kim und Frau Wochner nach der Bewertungsmethodik von Hadders-Algra bewertet und in eine der folgenden vier Stufen eingeteilt:

1. normal optimal (OPT)
2. suboptimal (SO)
3. mildly abnormal (MA)
4. definitely abnormal (DA)

Bei einer abweichenden Einteilung wurde durch Diskussion ein Konsens hergestellt. Bei unklaren Fällen wurden die Videos an Frau Hadders-Algra geschickt; ihre Bewertung wurde dann als Goldstandard herangezogen. Abgesehen davon beurteilte Frau Hadders-Algra noch weitere Aufnahmen, genauso wie Frau Philippi.

Für die Prognose hinsichtlich schwerer neurologischer Störungen wie der ICP ist allein die Unterscheidung zwischen den ersten drei Stufen und der vierten Stufe DA relevant (s. Abschn. 2.3.4). Im Folgenden werden diese zwei Einteilungen als normal (NO) — dies umfasst normal optimal (OPT), suboptimal (SO), mildly abnormal (MA) — und anomal (entspricht DA) bezeichnet. Aufnahmen mit Befund NO werden der Einfachheit halber als NO-Gruppe bezeichnet, jene mit Befund DA als

DA-Gruppe.

Abb. 3.1 zeigt die Verteilung der Befunde in der Untersuchungs- und der Kontrollgruppe. Auffällig ist der hohe Anteil an MA-Befunden in beiden Gruppen.

Follow-Up Untersuchungen

Es fanden Nachuntersuchungen zum Zeitpunkt von 8, 12 und 24 Monaten statt (jeweils korrigiertes Alter, d.h. bezogen auf den berechneten Geburtstermin). Die Untersuchungen umfassten u.a. einen Bayley-Test. Die ICP-Diagnose wurde zum Zeitpunkt der 24-Monats-Untersuchung gestellt. Abb. 3.2 zeigt in einem Schema, wie viele Kinder an der jeweiligen Nachfolgeuntersuchung teilgenommen haben und wie viele Kinder vor der letzten Nachfolgeuntersuchung aus der Studie genommen wurden (so genannte Dropouts).

Gruppeneinteilung für Evaluation

Für die Auswertung der Trackingaufnahmen ist der *GM-Befund* des jeweiligen Probanden sowie sein neurologischer *Outcome* von Interesse. Die Probanden werden daher in folgende Gruppen aufgeteilt

1. Die Gruppe GM-normal beinhaltet alle Probanden mit GM-Befund OPT, SO oder MA, wohingegen die Gruppe GM-anomal Probanden mit dem Befund DA enthält.
2. Die Gruppe Outcome-normal umfasst alle Probanden, die keine ICP entwickelt haben; die Gruppe Outcome-ICP umfasst dagegen die Kinder mit Outcome ICP.

Eine definitive Diagnose bezüglich der ICP kann spätestens im Alter von zwei Jahren gestellt werden. In der Auswertung werden die Kinder dann entsprechend mit „ICP“ oder „ $\overline{\text{ICP}}$ “ (es liegt keine ICP vor) gekennzeichnet. Falls Kinder ohne Diagnose für die 24-Monats-Untersuchung nicht mehr zur Verfügung stehen, gelten sie als Dropout und werden mit „D“ gekennzeichnet. Alle übrigen Kinder erhalten ein „?““. Abb. 3.3 zeigt den Entscheidungsbaum dieses Verfahrens. Für die

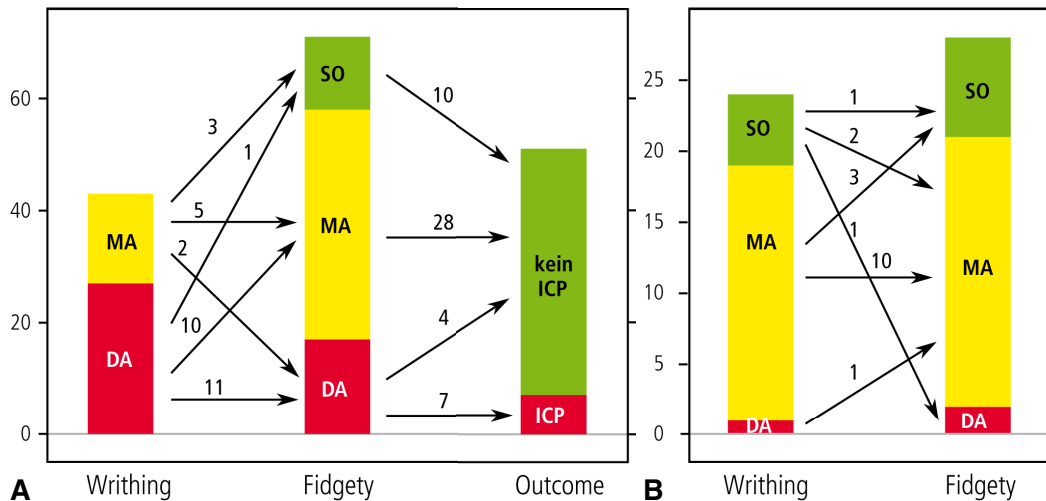


Abbildung 3.1: Verteilung der General Movements Befunde der Writhing- und Fidgety-Phase sowie des Outcomes. Anhand der Pfeile kann verfolgt werden, wie stark der Wechsel der Kategorien zwischen den Phasen bzw. wie die Verbindung zum Outcome ist (die Zahlen geben Häufigkeiten an). (A) Untersuchungsgruppe. $\frac{2}{3}$ der Kinder mit Fidgety-Befund definitely abnormal (DA) entwickeln eine ICP. (B) Kontrollgruppe. Die Kategorie mildly abnormal (MA) hat jeweils den größten Anteil. Auch in der Kontrollgruppe werden Aufnahmen mit DA bewertet. Keines der Kinder dieser Gruppe entwickelt eine ICP.

Evaluation des GM-Klassifikators in Kapitel 5.5 werden Aufnahmen von Kindern der Kontrollgruppe, die das Alter von zwei Jahren noch nicht erreicht haben, zur Klasse mit der Bezeichnung ICP hinzugefügt, um so eine größere Menge an Aufnahmen zu bekommen. Dadurch sollte keine Verfälschung des Ergebnisses entstehen, da das Risiko, dass ein gesundes Kind der Kontrollgruppe eine ICP entwickelt, extrem gering ist.

Kapitel 5 zeigt die Urteilerübereinstimmung für die Befunde no bzw. DA für die Urteiler der Studie. Die Urteilerübereinstimmung liegt im mittelmäßigen (0,55) bis zum fast vollkommenen (0,97) Bereich.

Urteilerübereinstimmung

Als Maßzahl für die Urteilerübereinstimmung wird Cohens κ verwendet; dies ist ein statistisches Maß für die Übereinstimmung zwischen den Urteilern. Im Unterschied zur reinen prozentualen Übereinstimmung wird dieses Maß zu der erwarteten zufälligen Übereinstimmung in Beziehung gesetzt. Der maximale Wert bei perfekter Übereinstimmung liegt bei 1; Werte von 0,2 bis 0,4 gelten als ausreichende, von 0,41 bis 0,6 als mittelmäßige, 0,61 bis 0,8 als beachtliche und 0,8 bis 1,0 als fast vollkommene Übereinstimmung [Landis und Koch, 1977]. Tab. 5.4 in

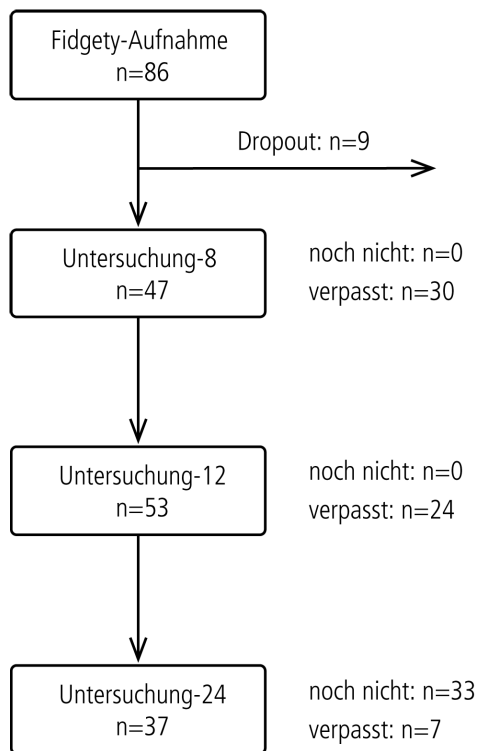


Abbildung 3.2: Follow-Up Untersuchungen: Für jede Nachuntersuchung wird die Anzahl der untersuchten Kinder genannt. Weiterhin wird angegeben, wie viele Kinder (aufgrund ihres Alters) noch nicht untersucht wurden bzw. bei wie vielen keine Untersuchung stattfand.

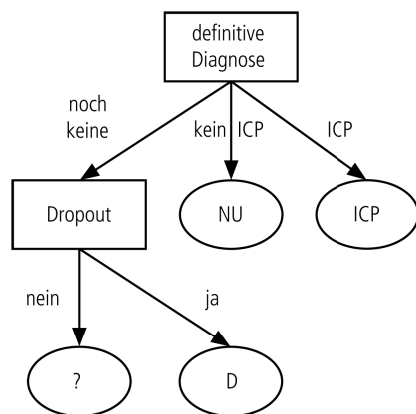


Abbildung 3.3: Entscheidungsbaum für die Kennzeichnung der Kinder mit einem Outcome.

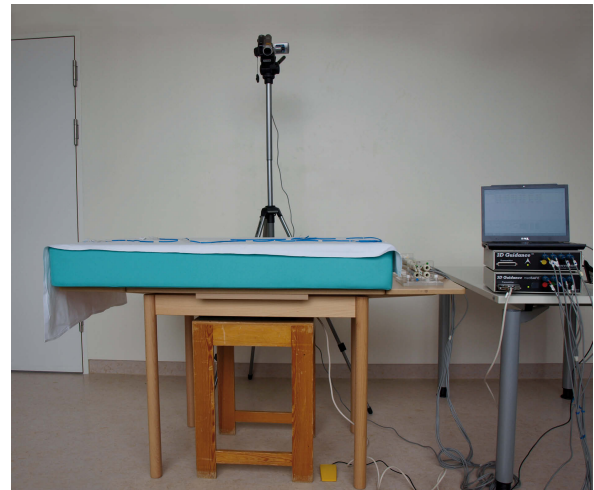


Abbildung 3.4: Versuchsaufbau: Der Emittter des Trackingsystems ist unterhalb eines Holztisches angebracht; eine Videokamera zeichnet die Säuglingsbewegungen synchronisiert zum Trackingsystem auf. Zum Versuchsaufbau s. a. Abb. 3.5.

3.2 Datenerfassung

3.2.1 Aufbau der Geräte

Für die Bewegungsaufzeichnung werden folgende Geräte bzw. Gegenstände benötigt (s. Abb. 3.4)

- ein Holztisch
- eine Matratze
- ein Trackinggerät, bestehend aus
 - einem Emittter für das magnetische Feld
 - einer Elektronikeinheit
 - Vorverstärkern
 - Sensoren
- eine Videokamera auf einem Stativ
- ein Laptop

Bei dem Trackinggerät handelt es sich um das Produkt „3D-Guidance medSAFE“ der Firma Ascension Technology. An das Gerät sind acht Bewegungssensoren (\varnothing 1,3 mm) angeschlossen, die eine räumliche Auflösung von 0,5 mm bzw. 0,1° erreichen (bei einer Präzision von 1,4 mm bzw. 0,5° im

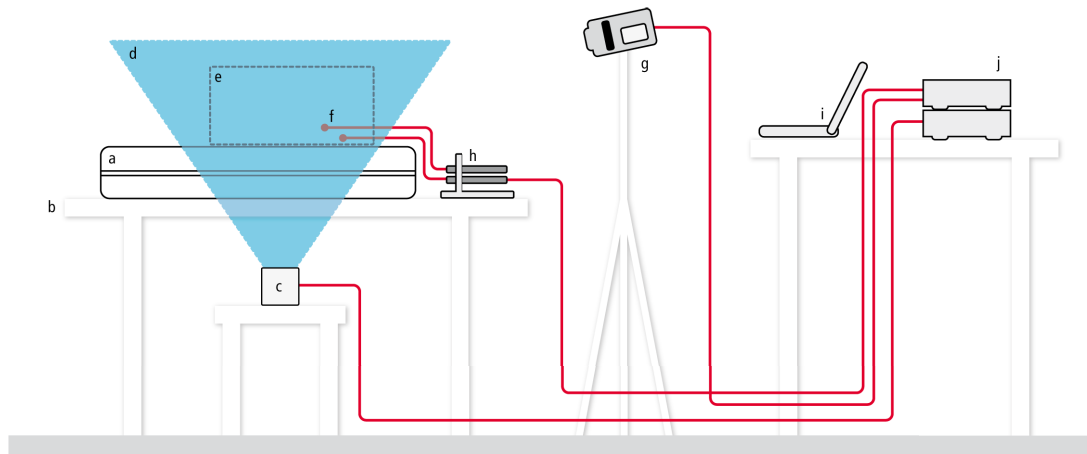


Abbildung 3.5: Illustration des Versuchsaufbaus: a) Matratze b) Holztisch c) Emitter d) Magnetfeld e) Motion Box f) Sensoren g) Videokamera h) Vorverstärker i) Laptop j) Elektronikeinheit

quadratischen Mittel). Diese Werte gelten innerhalb eines Volumens von $16 \times 40 \times 40 \text{ cm}^3$. Außerhalb dieser so genannten Motion Box nimmt die Genauigkeit ab, das Volumen ist für die Erfassung der kindlichen Spontanbewegungen jedoch ausreichend.

Abb. 3.5 illustriert die Anordnung der Geräte und Gegenstände. Diese sind transportabel, so dass sie sowohl in Kliniken als auch bei Familien zu Hause einfach aufgebaut werden können. Der Tisch besteht aus Holz und beeinflusst somit das Magnetfeld nicht. Unterhalb des Tisches wird der Emitter, der das Magnetfeld aufbaut, auf einen Hocker gestellt. Die Höhe ist so gewählt, dass sich die Motion Box genau oberhalb der Matratze befindet. Die Anbringung des Emitters unter dem Tisch hat desweiteren den Vorteil, dass er bei der Aufnahme nicht sichtbar ist und deshalb nicht als störend wahrgenommen wird. Die Sensoren sind mit dünnen Kabeln mit den Vorverstärkern verbunden. Da sich das Kind leicht in diesen Kabeln verheddern kann, werden diese durch einen Schrumpfschlauch gebündelt und weggeführt (s. Abb. 3.6). An den Enden der Sensorkabel befindet sich jeweils ein Gehäuse, das in den jeweiligen Vorverstärker gesteckt wird. An dieser Stelle können sich die Kabel der Sensoren leicht verknoten, da sich die Vorverstärker frei voneinander bewegen können und die Sensoren während der

Bewegungsaufnahme ausgetauscht werden. Dadurch kann es zu einer Belastung und letztendlich zu einer Beschädigung der Kabel kommen. Aus diesem Grunde wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Halterung konstruiert, um sowohl die Vorverstärker als auch die Sensoren in festen Positionen zu halten (s. Abb. 3.9). Wenn die Geräte aufgebaut sind, wird das Trackinggerät getestet. Voraussetzung für eine hohe Messgenauigkeit ist, dass das vom Emitter aufgebaute Magnetfeld nicht durch äußere elektromagnetische Felder beeinflusst wird. Solche Felder können z.B. durch elektrische Geräte und Leitungen in den Wänden erzeugt werden, aber auch durch Gegenstände aus Metall, in denen Wirbelströme entstehen. Es existieren verschiedene Methoden, um die Homogenität von Magnetfeldern zu messen und Inhomogenitäten zu kompensieren (s. z.B. [Kindratenko, 2000]). Diesen Methoden ist allerdings gemein, dass sie sehr zeitaufwändig sind. Damit sind sie nur für den stationären Einsatz geeignet. Da die Aufzeichnungen der Spontanmotorik an wechselnden Orten entstehen (s. Abschn. 3.1), müssen Störungen aber schnell und einfach erkannt werden, damit man die Störquellen entfernen oder die Geräte an anderer Stelle aufbauen kann. Zu diesem Zweck verfügt die entwickelte Anwendung zur Bewegungsaufzeichnung über Funktionalität, um solche Störungen zu entdecken. In einer dreidi-

mensionalen Darstellung wird die Motion Box und die acht Sensoren dargestellt (s. Abb. 3.7). In einem ersten Schritt kann festgestellt werden, ob sich die Sensoren innerhalb der Motion Box befinden oder ob die Position des Emitters verändert werden muss. Weiterhin können für die Sensoren Bewegungsspuren eingeblendet werden. Werden die Sensoren bewegt, so lässt sich mit Hilfe dieser Trajektorien prüfen, ob die Bewegungen flüssig aufgezeichnet werden, oder ob es durch Störquellen zu Sprüngen kommt. Desweiteren werden Qualitätswerte angezeigt, die standardmäßig für jeden Sensor ausgelesen werden können. Diese Werte geben einen Hinweis darauf, ob das Magnetfeld homogen ist oder nicht. Ist die Prüfung erfolgreich abgeschlossen, dann können die Sensoren angebracht und es kann mit der Bewegungsaufnahme begonnen werden.

3.2.2 Anbringung der Sensoren

Das Kind wird bis auf die Windel entkleidet und auf die Matratze auf den Rücken gelegt. Am Kind werden acht Sensoren angebracht, jeweils vier am rechten Arm und Bein. Pro Segment ist jeweils ein Sensor angebracht. An den Armen sind die Sensoren an der dorsolateralen Seite der Hand, der distalen dorsolateralen Seite des Unterarms und des Oberarms und der dorsalen Seite der Schulter oberhalb der Scapula angebracht. Am Bein sind die Sensoren an der dorsalen Seite des Fußes, dem distalen Ende des Unterschenkels, der distalen dorsolateralen Seite des Oberschenkels und am superior anterior iliac spine des Beckens angebracht. Jeder Sensor muss einerseits möglichst unbeweglich am jeweiligen Segment befestigt werden, andererseits muss auf die empfindliche Haut des Säuglings Rücksicht genommen werden. Die Sensoren werden mit hautfreundlichem Pflaster befestigt, wobei jeder Sensor nochmals in ein Stück Klebestreifen eingebettet ist, um eine größere Grundfläche zu erhalten (s. Abb. 3.8 und 3.6). Die Problematik der Sensoranbringung wird in Abschn. 4.4 eingehend erläutert. Nach der Bewegungsaufnahme können die Pflaster durch Befeuchten problemlos entfernt werden.

3.2.3 Ablauf der Bewegungsaufnahme

Anatomische Kalibrierung

Bei der anatomischen Kalibrierung werden die an den Körpersegmenten befestigten Sensoren zu ebendiesen in Beziehung gesetzt (s. Kapitel 4). Durch die Ausnutzung verschiedener Randbedingungen werden nur zwei Kalibrierungsbewegungen benötigt: Eine Rotation um die FL-Ex-Achse der Hand und des Fußes. Es ist wichtig, dass diese Bewegung eine möglichst pure FL-Ex-Bewegung ohne Rotation um die AB-Ad-Achse ist. Deshalb wird sie von einem Physiotherapeuten¹ jeweils mehrmals passiv am Kind ausgeführt; für die spätere Bestimmung des Bewegungsmodells wird dann jeweils die nach dem im Abschn. 4.2.7 vorgestellten Kriterium beste Bewegung ausgewählt.

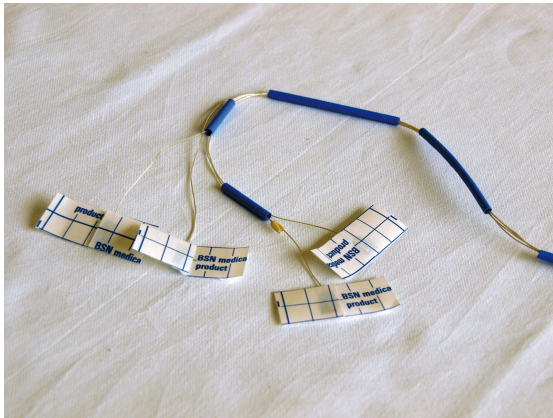
Aufzeichnung der Spontanmotorik

Die Aufzeichnung der Spontanmotorik geschieht nach den in [Einspieler et al., 1997] genannten Kriterien, d.h. das Kind soll sich ohne Einwirkung von außen frei bewegen können. Die Eltern können anwesend sein um beruhigend auf das Kind einzuwirken, wenn es anfängt zu weinen; sie sollten aber ansonsten nicht mit dem Kind kommunizieren. Die Aufzeichnung erfolgt mit einer Aufnahmefrequenz von 50 Hz; es wird so lange aufgezeichnet, bis etwa 5 min an Spontanbewegungen aufgenommen werden konnten. Der Ablauf der Bewegungsaufnahme wird mit der Anwendung *mocaCapture* gesteuert. Die einzelnen Abschnitte der Kalibrierung und Aufzeichnung der Spontanmotorik werden mit dieser Anwendung definiert. Eine genauere Beschreibung des Konzepts findet sich in Abschn. 3.3.

3.2.4 Qualitätssicherung

In den verschiedenen Schritten der Bewegungsaufzeichnung können sowohl Fehler, die während der Sensoranbringung und der Kalibrierung gemacht werden, als auch Störungen während der

¹In dieser Arbeit wird das generische Maskulinum angewendet.



A



B

Abbildung 3.6: (A) Sensorkabel werden durch Schrumpfschläuche (blau) geführt. (B) Die Sensoren werden mit hautfreundlichen Pflastern befestigt, die sich nach Befeuchten leicht ablösen lassen.

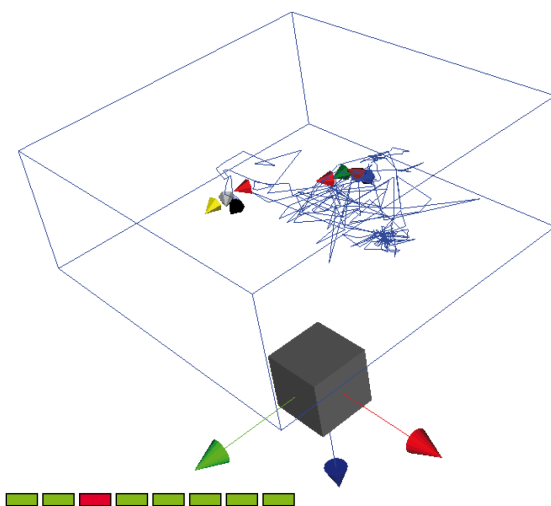


Abbildung 3.7: Grafische Darstellung zum Zwecke des Auffindens von Störfeldern. Die Sensoren (bunte Kegel) bewegen sich im Bereich der höchsten Genauigkeit (blaue Box); die blaue Linie stellt die Bewegungsspur eines Sensors dar. Wegen eines elektromagnetischen Feldes, das durch ein Mobiltelefon erzeugt wird, sind Sprünge in der Spur zu sehen. Zusätzlich werden unten links die Werte für die Messgenauigkeit der Sensoren angezeigt, die das Trackingsystem liefert.

Aufnahme auftreten. Diese Fehler bzw. Störungen führen bei der Berechnung der Bewegungsparameter zu fehlerhaften oder gar falschen Ergebnissen. Ziel ist es deshalb, die Fehler zu entdecken und die Störungen zu quantifizieren, um diese wenn möglich zu vermeiden oder zu kompensieren. Das manuelle Aufspüren von Fehlern z.B. anhand einer Visualisierung ist mühsam und zeitaufwändig, daher ist eine automatische Prüfung erstrebenswert. Folgende Fehler und Störungen können auftreten:

1. Anbringung der Sensoren/ Kalibrierung
 - a) Die Sensoren wurden vertauscht.
 - b) Sie wurden an der falschen Extremität befestigt.
 - c) Die Kalibrierungsbewegung wurde ungenau ausgeführt oder nicht zur richtigen Zeit aufgezeichnet.
2. Aufzeichnung
 - a) Das Magnetfeld ist gestört oder ein Sensor beschädigt.
 - b) Es tritt relative Sensorbewegung auf.

Im Folgenden werden automatisch prüfbare Bedingungen definiert, um solche Fehler aufzuspüren und Methoden zur Quantifizierung der Störungen vorgestellt.

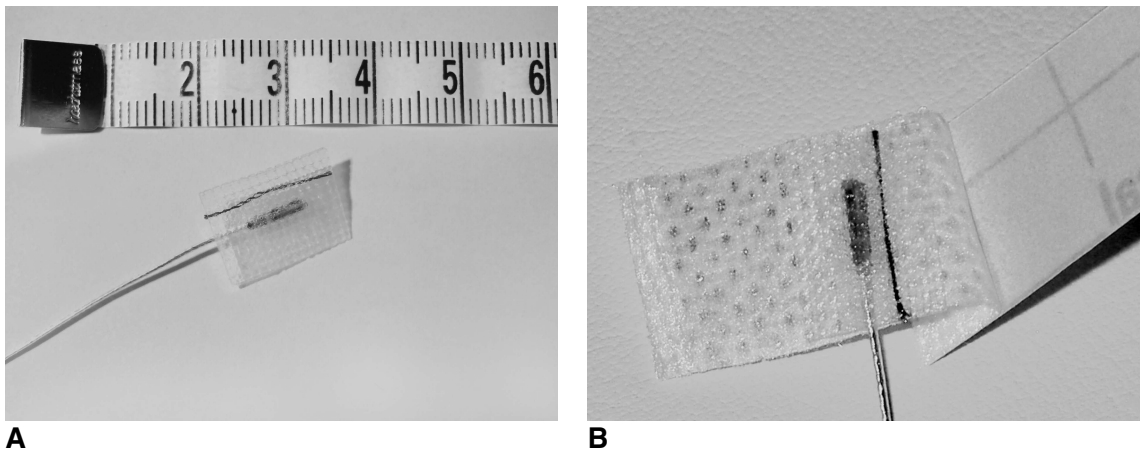


Abbildung 3.8: Bewegungssensor des elektromagnetischen Trackingsystems: (A) Der Sensor (\varnothing 1,3 mm) ist in ein Stück Klebeband eingebettet, um eine höhere Grundfläche zu erhalten und damit eine bessere Befestigung zu ermöglichen. (B) Der Sensor wird an der Haut des Säuglings mit einem hautfreundlichen Pflaster angebracht. Wegen der größeren Grundfläche des Klebebandes bewegt sich der Sensor weniger zwischen Haut und Pflaster.

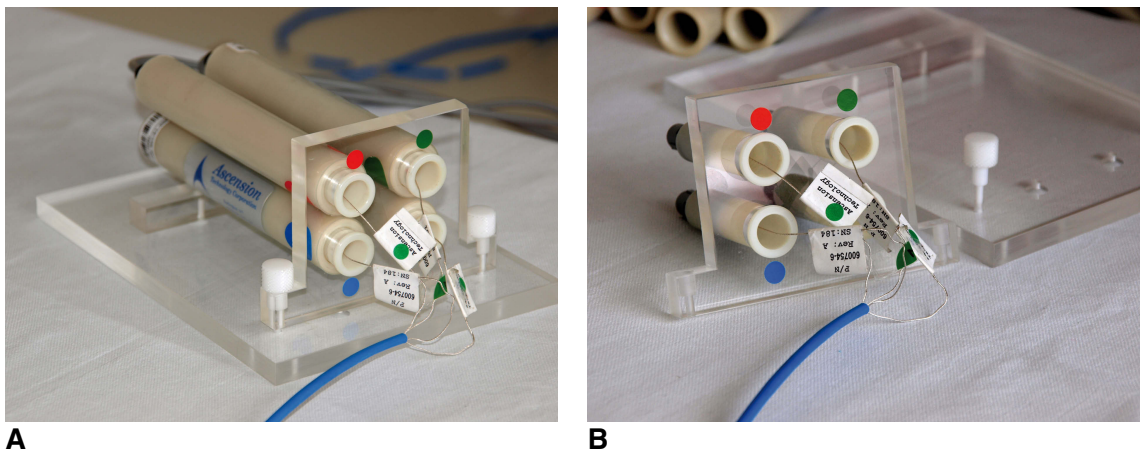


Abbildung 3.9: Halterung der Vorverstärker. (A) Die Halterung wurde konstruiert, um die Belastung der Sensorkabel zu verringern. Dies wird erreicht, indem die Vorverstärker immer an fest definierten Positionen befestigt sind. (B) Die Sensoren können durch Abschrauben der Halterung schnell ausgetauscht werden können.

Vertauschte Sensoren Beim Anbringen der Sensoren kann es vorkommen, dass Sensoren vertauscht werden, z.B. wird der Sensor, der an der Hand angebracht werden soll, am Unterarm angebracht und umgekehrt. Dies lässt sich mit folgender Bedingung entdecken: Die Distanz zweier in einer Sensorkette (s. Abschn. 3.3) benachbarter Sensoren muss im Mittel geringer sein als die Distanz zweier nicht-benachbarter Sensoren. Die so entdeckten Sensoren können dann durch eine neue Zuordnung vertauscht werden.

Anbringung an der falschen Extremität Es kann vorkommen, dass die Sensoren, die am Arm angebracht werden sollen, am Bein angebracht werden und umgekehrt. Dies kann entdeckt werden, indem die Längen der Extremitäten, an denen die Sensoren angebracht sind, verglichen werden. Das Bein muss dabei länger sein als der Arm. Wird eine falsche Anbringung entdeckt, so können die Sensoren durch eine neue Zuordnung vertauscht werden.

Ungenau ausgeführte Kalibrierungsbewegungen Bei der anatomischen Kalibrierung ist es wichtig, dass die Kalibrierungsbewegung senkrecht zur Flexionsachse ausgeführt und zur richtigen Zeit aufgezeichnet wird. Andernfalls wird die berechnete Flexionsachse von der tatsächlichen funktionalen Achse abweichen. Wird eine Kalibrierungsbewegung mehrere Male wiederholt, so kann diejenige mit der kleinsten Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung (englisch Root Mean Square Deviation, daher RMSD) ausgewählt werden (s. Abschn. 4.2.7).

Störungen des Magnetfelds oder beschädigter Sensor Wird das Magnetfeld gestört oder ist ein Sensor beschädigt, dann sind die aufgezeichneten Positions- und Orientierungsdaten fehlerhaft. Als ein Indikator bei Sensoren des *3d Guidance medSAFE*-Systems kann der Qualitätswert benutzt werden, der sich für jeden Sensor auslesen lässt. Störungen zeigen sich meist durch sehr hohe Werte an. Ein weiterer Indikator für fehlerhafte Daten

sind Sprünge bei den Positionsdaten. Ausreißer lassen sich ex post anhand der Verteilung der Distanzen zweier benachbarter Sensoren entdecken. Werden während einer Aufnahme viele Ausreißer entdeckt, so war entweder das Magnetfeld oder ein bestimmter Sensor gestört. Da man diese fehlerhaften Daten im Nachhinein nicht mehr beheben kann, ist es empfehlenswert, schon vor der Aufzeichnung das Magnetfeld und die Sensoren auf etwaige Störungen zu prüfen (s. Abschn. 3.2.1).

Sensorbewegungen Bewegt sich ein Sensor während einer Aufnahme relativ zu dem Segment, an dem er befestigt ist, so werden die Modellannahmen zur Berechnung der Bewegungsparameter verletzt und letztere sind fehlerhaft. Die Entdeckung, Quantifizierung und Kompensation dieses Fehlers wird in Abschn. 4.4 besprochen.

3.3 Konzeption eines Anwendungssystems für die Erfassung, Verarbeitung und Analyse von Bewegungsdaten

Im Rahmen dieser Arbeit ist ein Anwendungssystem entstanden, welches für die Erfassung, Verarbeitung und Analyse von menschlichen Bewegungen — insbesondere von kindlicher Spontanmotorik — geeignet ist. Im Folgenden sollen die Konzepte, die hinter diesem System stehen, erläutert werden.

Die Softwareanwendungen sowie die Datenbanken des Anwendungssystems sind in Komponenten unterteilt (s. Abb. 3.10). Diese Gliederung ist notwendig, um die Funktionen entsprechend unterschiedlicher Anforderungen zur Verfügung stellen zu können. So kann z.B. eine Komponente für die Bewegungsaufzeichnung auf einem mobilen Computer genutzt werden; dagegen werden Datenbanken für Bewegungsdaten und klinische Daten auf Servern abgelegt, damit für Befundung und Analyse von klinischen Arbeitsplatzrechnern auf diese Daten zugegriffen werden

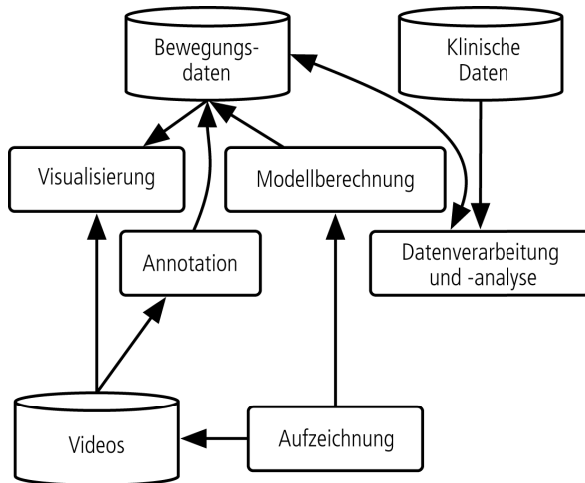


Abbildung 3.10: Darstellung der Datenflüsse (Pfeile) zwischen den Komponenten und den Datenbanken des Anwendungssystems. Die Komponenten sind so untergliedert, dass sie je nach Anwendungszweck auf verschiedenen Geräten wie einem Laptop, einem Server oder einem klinischen Arbeitsplatzsystem nutzbar gemacht werden können.

kann. Für das Datenmanagement ist eine zentrale, standardisierte Schnittstelle von sehr hoher Bedeutung, um mit unterschiedlichen Softwaresystemen (z.B. Statistiksystemen) systematisch große Datenmengen bearbeiten zu können. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist ein Anwendungssystem konzipiert worden, das diese Anforderungen erfüllt. Die Komponenten dieses Systems werden im Folgenden skizziert.

Komponente „Aufnahme“

Der Ablauf der Bewegungsaufnahme wird in einer Aufnahmekonfiguration festgelegt. Diese definiert

Sensorkonfiguration Jeder Sensor des Tracking-systems bekommt eine Bezeichnung, die bei der späteren Modellberechnung verwendet wird, um auf dessen Bewegungsdaten zuzugreifen. Desweiteren werden die Sensoren zueinander in Beziehung gesetzt, z.B. wird festgelegt, in welcher Reihenfolge und an welcher Extremität sie angebracht werden. Diese Randbedingungen werden bei der Qualitätssicherung verwendet, wenn

beispielsweise überprüft wird, ob Sensoren bei der Anbringung vertauscht wurden.

Aufnahmesequenz Die einzelnen Abschnitte (wie die Aufzeichnung der beiden Kalibrierungsbewegungen sowie die Aufzeichnung der Spontanmotorik) werden in ihrer Abfolge beschrieben. Diese kann während der Bewegungsaufnahme geändert und ergänzt werden.

Die Aufnahmekonfiguration liegt in Form eines XML-Dokuments vor.

Komponente „Modellberechnung“

Mit verschiedenen Verfahren, die in Kapitel 4 beschrieben werden, werden aus den Sensordaten die Bewegungen einzelner Körpersegmente berechnet. Diese Verfahren sind in Form von parametrisierbaren Klassen² implementiert, die mittels einer so genannten Modellbeschreibung verknüpft werden, um so die Bewegungsparameter eines vollständigen Bewegungsmodells berechnen zu können. Diese Modellbeschreibung liegt als XML-Datei vor und kann deshalb ohne Modifikationen am Programmcode angepasst werden (siehe z.B. den Exkurs „Definition eines Modells zur Quantifizierung von Fingerbewegungen“ in Abschn. 4.5).

Komponente „Visualisierung“

Die dreidimensionale Visualisierung der Bewegungsdaten bietet zum einen die Möglichkeit, räumliche Zusammenhänge zwischen den Bewegungen der Körpersegmente zu erkennen, die in eindimensionalen Plots der Zeitreihen nicht ersichtlich werden. Zudem kann sie zur visuellen Evaluation genutzt werden (s. Abschn. 4.3.1).

Komponente „Annotation“ und Datenbank „Videos“

Ärzte können Videos anschauen und diese annotieren, indem sie auf einer Zeitachse Abschnitte

²im Sinne der objektorientierten Programmierung

markieren, die ihrer Ansicht nach eine bestimmte Bewegungsqualität im Sinne der GM-Analyse aufweisen, wie z.B. Komplexität oder Variabilität. Diese Abschnitte können dann bei der Datenanalyse gezielt für die Mustererkennung genutzt werden. Zudem können die auswertbaren Zeitabschnitte der Videoaufnahme markiert werden, während derer sich der Säugling im aktiven Wachzustand befindet (s. Abschn. 2.3.5).

Komponente „Analyse und Verarbeitung“

Zweck dieser Komponente ist es, aus Bewegungsdaten neue Zeitreihen und Merkmale zu gewinnen und zu extrahieren, um eine Unterscheidung der Aufnahmen hinsichtlich des Outcomes der entsprechenden Kinder zu ermöglichen; es sollen also Informationen in den Bewegungsdaten entdeckt werden, die auf eine spätere neurologische Erkrankung hinweisen. Da dies eine explorative Aufgabe ist sind Algorithmen und Daten so organisiert, dass neue Algorithmen einfach auf einer großen Menge von Daten angewendet werden können: es kann eine Menge von Aufnahmen definiert werden, auf die die Algorithmen angewendet werden. Ein- und Ausgabe derselben sind Zeitreihen und Merkmale. Welche dies sind wird in einem Skript festgelegt, ebenso die Abfolge der Algorithmen.

Datenbank „Bewegungen“

In dieser Datenbank sind für alle Bewegungsaufnahmen die jeweiligen Bewegungsparameter sowie berechnete Merkmale abgelegt.

Bewegungsparameter Abb. 3.11 zeigt den relevanten Teil des Datenbankschemas als Entity-Relationship Diagramm. Die Daten sind so organisiert, dass es pro Bewegungsaufnahme n Teilaufnahmen gibt, denen wiederum n Zeitreihen zugeordnet sind. Diese Organisation ermöglicht den direkten Zugriff auf bestimmte Zeitreihen sowie das Ablegen neu generierter Zeitreihen.

Merkmale Jeder Teilaufnahme können auch Merkmale zugeordnet werden, die in den folgenden Komponenten generiert werden

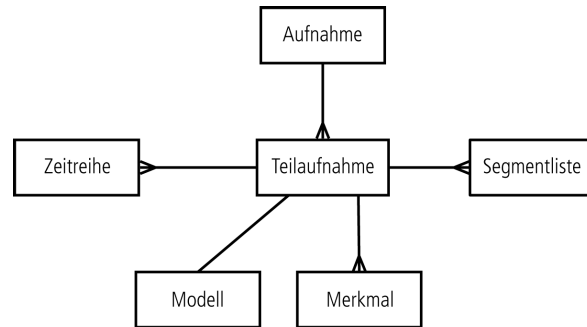


Abbildung 3.11: Entity-Relationship Darstellung des Datenmodells. Die Zeitreihen einer Aufnahme werden durch ein Bewegungsmodell in Beziehung gesetzt. Segmentlisten unterteilen die Zeitreihen bezüglich verschiedener Kriterien; beispielsweise können Abschnitte markiert werden, die nicht für die Auswertung geeignet sind oder Abschnitte, die eine bestimmte Bewegungsqualität aufweisen.

- In der *Modellberechnung* werden Evaluationskennzahlen generiert (s. Abschn. 4.2.7). Diese Werte können für einen Bericht aufbereitet werden.
- In der Komponente *Analyse und Verarbeitung* werden Merkmale für die Mustererkennung berechnet. Diese können dann für die Klassifikation eingesetzt werden

Die Speicherung von Zeitreihen und Merkmalen in einer Datenbank mit einer standardisierten Schnittstelle hat den Vorteil, dass mehrere Anwender parallel und mit unterschiedlichen Werkzeugen auf den Daten arbeiten können. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit kamen u.a. die Ingenieursoftware *Matlab* und das Statistiksystem *R* zum Einsatz.

Datenbank „Klinische Daten“

Stammdaten, Diagnosen und Befunde zu jedem Kind werden in dieser Datenbank abgelegt. Aufgrund der Diagnosen kann in den Bewegungsdaten nach Mustern gesucht werden, die mit einem bestimmten Outcome — etwa ICP — korreliert sind.

3.4 Zusammenfassung

In einer Studie am Universitätsklinikum Heidelberg wurden Bewegungsdaten von Kindern mit einem erhöhten Risiko für schwere neurologische Schädigungen wie ICP sowie Kinder einer Kontrollgruppe im Alter von einem und drei Monaten mit den im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Verfahren erfasst. Die Kinder wurden bei den Aufnahmetermenin zusätzlich untersucht und danach bis zum Alter von zwei Jahren nachverfolgt. Die Evaluation der in dieser Arbeit vorgestellten Auswertungsverfahren geschieht zum einen gegenüber dem Befund der Analyse der GM, zum anderen gegenüber dem neurologischen Outcome im Alter von zwei Jahren.

Der Versuchsaufbau ist derart gestaltet, dass die Geräte und Gegenstände einerseits transportabel und einfach auf- und abzubauen sind und andererseits eine verlässliche Aufzeichnung der Trackingdaten ohne Störeinflüsse gewährleistet ist. Das Aufnahmeprotokoll, welches die Anbringung der Sensoren mit hautfreundlichen Pflastern und das Ausführen von einfachen FL-Ex-Bewegungen von Hand und Fuß zur Kalibrierung vorsieht, ist für den Säugling stressfrei und ermöglicht so die Aufzeichnung der natürlichen Spontanmotorik. Durch verschiedene automatische Verfahren zur Qualitätssicherung werden Fehler und Störungen, die während der Sensoranbringung, der Kalibrierung und der Bewegungsaufzeichnung auftreten können, entweder zeitnah gemeldet oder nachträglich korrigiert bzw. kompensiert.

Der komplette Prozess der Datenerfassung und -verarbeitung von der Aufzeichnung der Trackingdaten mit einem mobilen Computer vor Ort über die Visualisierung, Bearbeitung und Modellberechnung bis zur Analyse wird von Softwarekomponenten abgebildet. Ein zentrales Datenmanagement mit standardisierter Schnittstelle sowie einheitlichem Datenmodell erlaubt die konsistente, parallele Eingabe und Verarbeitung von Daten durch mehrere Benutzer und mit unterschiedlichen Anwendungen, z.B. auch mit Statistiksoftware. Dieses Anwendungssystem stellt ein ent-

scheidendes Werkzeug für die in den nächsten Kapiteln beschriebene Analyse der kindlichen Spontanmotorik dar.

4 Biomechanisches Modell

Bei der GM-Analyse betrachten Ärzte eine Videoaufnahme, um die Spontanmotorik des Kindes zu evaluieren. Um diese Methode zu objektivieren sollen die Merkmale, die sie zur Bewertung heranziehen, auch quantitativ erfasst werden. Welche Merkmale das sind ist unbekannt. Es ist nur allgemein beschrieben, dass bei der „gestalthaften Analyse“ (s. Abschn. 2.3.4) der Gesamteindruck der Bewegungen am ganzen Körper mit einbezogen werden soll. Die relevanten Merkmale basieren also wahrscheinlich auf Körperbewegungen (wobei nicht auszuschließen ist, dass Ärzte unbewusst auch andere Merkmale — wie die Körperspannung — mit in ihr Urteil einfließen lassen). Folglich sollten als Merkmale Körperbewegungen erfasst werden.

Im Allgemeinen lassen sich Bewegungen von Objekten durch Sensoren mittels so genannter Trackingsysteme verfolgen. Will man diesen Ansatz zur Erfassung von Körperbewegungen benutzen, so stellen sich zwei Fragen:

1. Der menschliche Bewegungsapparat hat durch das Zusammenspiel von Knochen, Gelenken, Bändern, Muskeln, etc. eine sehr hohe Anzahl an Freiheitsgraden; dadurch können z.B. im Schultergürtel, der aus mehreren Segmenten besteht, komplexe Bewegungen entstehen. Um alle möglichen Bewegungen dieses muskuloskeletalen Systems zu erfassen, bräuchte man also dementsprechend viele Sensoren. Aufgrund technischer Limitierungen ist die Anzahl der verfügbaren Sensoren jedoch beschränkt. Daher muss eine *Vorauswahl* an Körperbewegungen getroffen werden, die für den Zweck der Analyse besonders aussagekräftig sind.
2. Mit jedem Sensor können die Bewegungen

eines Punktes (eigentlich eines Koordinatensystems) im dreidimensionalen Raum verfolgt werden. Es muss ein Weg gefunden werden, wie aus diesen Sensorbewegungen die Körperbewegungen rekonstruiert werden können (z.B. die Flexionsbewegung der Hand bezüglich des Unterarms).

Der Zweck eines *biomechanischen Modells* ist es, die aufgezeichneten Bewegungsdaten der Sensoren in Bewegungsparameter zu transformieren, die die beobachteten Körperbewegungen möglichst akkurat abbilden. Wenn diese Bewegungsparameter die Bewegungen abbilden, die von Interesse sind, z.B. Fidgety Movements (FM), so lassen sich diese quantitativ auswerten. Ob die interessierenden Bewegungen in den Bewegungsparametern abgebildet sind, lässt sich durch Betrachtung einer dreidimensionalen Visualisierung nachvollziehen.

Unter dem Begriff „biomechanisches Modell“ werden im Folgenden

- die Beschreibung der Bewegungen der Körpersegmente mittels Koordinatensystemen sowie deren Anordnung in kinematischen Ketten sowie
- Methoden, die aufgezeichnete Sensorbewegungen auf diese Koordinatensysteme abbilden (die so genannte *anatomische Kalibrierung*), zusammengefasst.

Es wird nun ein biomechanisches Modell entworfen, um aus Sensordaten die beobachtbare Spontanmotorik rekonstruieren zu können. Die Erfassung der kindlichen Motorik weist dabei im Vergleich zur Bewegungserfassung bei älteren Kindern und Erwachsenen einige Eigenheiten auf, auf die im Besonderen eingegangen werden wird. Grundzüge des präsentierten Modells wurden bereits in der Diplomarbeit [Karch, 2006]

vorgestellt; diese Ideen wurden aber wesentlich fortgeführt und erweitert.

4.1 Herausforderungen bei der Definition eines biomechanischen Modells für Säuglingsbewegungen

Das Tracking von Säuglingsbewegungen weist gegenüber der herkömmlichen Bewegungsaufzeichnung folgende Besonderheiten auf:

Kleine Segmente Die Körperglieder eines Säuglings sind nur wenige Zentimeter lang. Dadurch ist es nicht möglich, mehrere nicht-kollinear angeordnete Marker anzubringen, wie man sie für die Rekonstruktion der Segmentorientierung bei optischen Trackingverfahren benötigt.

Keine Kooperationsfähigkeit Für funktionale Kalibrierungsverfahren (s. Abschn. 2.4.2) müssen definierte Körperbewegungen (z.B. Hebung des Oberarms in mehreren definierten Ebenen) ausgeführt werden. Dies ist beim Säugling so nicht möglich, da er den Bewegungen meist Widerstand entgegensetzt.

Tastbare Knochenpunkte Die Definition eines Segmentkoordinatensystems aufgrund von tastbaren Knochenpunkten (*engl.* anatomical landmarks) ist bei Säuglingen nicht möglich, da diese sich erst im Laufe der Kindheit ausprägen.

Zusätzliche Randbedingungen Bei der Aufzeichnung der Spontanmotorik gibt es Randbedingungen, z.B. liegt das Kind in supiner Position. Diese Bedingungen lassen sich zur Gewinnung zusätzlicher Informationen ausnutzen, z.B. für die Berechnung von Schulter- und Hüftwinkeln.

Lange Aufnahmedauer Viele Anwendungen der Bewegungsanalyse befassen sich mit relativ

kurzen, abgeschlossenen Bewegungen, z.B. dem Greifen nach einem Gegenstand oder einige Zyklen des Gangs. Im Gegensatz dazu dauert die Aufzeichnung der Spontanmotorik bei Säuglingen mehrere Minuten. Dies stellt höhere Anforderungen an die Robustheit der Aufnahmemethodik.

Aufgrund der *kleinen Segmente* wurde ein elektromagnetisches Trackingsystem gewählt (s. Abschn. 2.4). Der entscheidende Vorteil dieses Ansatzes ist es, dass die Sensoren trotz ihrer geringen Größe über sechs Freiheitsgrade verfügen und damit auch die Orientierung von Segmenten messen können. Da für die anatomische Kalibrierung nicht auf *tastbare Knochenpunkte* und nur in sehr begrenztem Umfang auf definierte Kalibrierungsbewegungen zurückgegriffen werden kann, wurden Methoden eingesetzt und entwickelt, die das biomechanische Modell mithilfe der Spontanbewegungen kalibrieren können (s. Abschn. 4.2.1). Neben den Einschränkungen, denen die Anwendung der Bewegungsaufzeichnung bei Säuglingen unterliegt, gibt es *Randbedingungen*, die sich ausnützen lassen, um zusätzliche Informationen zu gewinnen. So ist es bei der Anbringung von jeweils vier Sensoren an einer Extremität (s. Abschn. 3.2.2) eigentlich nicht möglich, die Schulter- bzw. Hüftwinkel abzuleiten, da kein sks für den Körperrumpf definiert ist. Unter Ausnutzung der Randbedingung, dass der Säugling die meiste Zeit in supiner Position liegt, lässt sich solch ein sks jeweils für den oberen und unteren Teil des Rumpfs definieren, was in Abschn. 4.2.5 beschrieben wird. Die *lange Aufnahmedauer* führt dazu, dass die anatomische Kalibrierung mit der Zeit ungenau oder gar ganz ungültig wird. Abschn. 4.4 beschreibt neue Methoden, um dieses Phänomen zu messen und zu kompensieren.

Abb. 4.1 zeigt einen Überblick über alle sks des biomechanischen Modells, die jeweiligen Abkürzungen finden sich in Tab. 4.1 und 4.2. Diese sks werden im Folgenden definiert.

Tabelle 4.1: Abkürzungen für Segmentnamen. Die dritte Spalte gibt an, in welchem Abschnitt das entsprechende Segmentkoordinatensystem definiert wird.

SEGMENT	ABKÜRZUNG	ABSCHNITT
Oberkörper	ok	4.2.5
Oberarm	oa	4.2.4
Unterarm	ua	4.2.2
Hand	hn	4.2.3
Unterkörper	uk	4.2.5
Oberschenkel	os	4.2.6
Unterschenkel	us	4.2.6
Fuß	fs	4.2.6

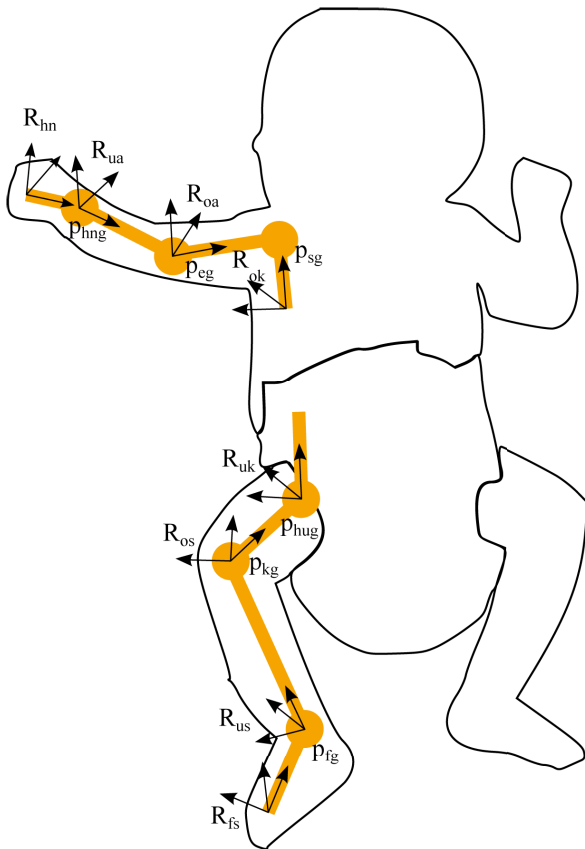


Abbildung 4.1: Übersicht der Segmentkoordinatensysteme (sks), die das biomechanische Modell definieren. Die Kreise geben die Positionen der Gelenkpunkte an, die Geraden (orange) die Lage der Starrkörper. Die Orientierungen der jeweiligen sks sind mit R bezeichnet, die Positionen mit p . Für die Abkürzungen siehe Tab. 4.1 und Tab. 4.2.

Tabelle 4.2: Abkürzungen für Gelenknamen.

Gelenk	ABKÜRZUNG
Schultergelenk	sg
Ellenbogengelenk	eg
Handgelenk	hg
Hüftgelenk	hg
Kniegelenk	kg
Fußgelenk	fg

4.2 Modelldefinition

Das Bewegungsmodell besteht jeweils aus Segmenten für die obere und untere Extremität inklusive Rumpf. Jedes Segment wird als Starrkörper behandelt und durch ein kartesisches Koordinatensystem repräsentiert, dem sogenannten Segmentkoordinatensystem (sks). Jedes sks wird durch eine Rotationsmatrix R und einen Ortsvektor p dargestellt. Die Achsen jedes sks stehen orthogonal aufeinander, dies ist eine übliche Vereinfachung [Wu et al., 2002; Cappozzo et al., 2005]. Ein linksseitig hochgestelltes Symbol kennzeichnet das Bezugskordinatensystem von Rotationsmatrizen und Ortsvektoren; so bedeutet etwa ${}^g p_1$, dass der Ortsvektor p_1 relativ zum globalen Bezugssystem g angegeben ist.

Für zwei angrenzende Segmente bestimmt die relative Rotation zwischen den beiden sks ein so genanntes Gelenk-Koordinatensystem [Grood und Suntay, 1983], folglich können Gelenkwinkel aus dieser Matrix berechnet werden, die einer FL-EX-Bewegung, einer AB-AD-Bewegung und einer IR-AR-Bewegung entsprechen. Die Achsen der sks werden in der Regel auf jeweils gleiche Art und Weise definiert: Die x-Achse entspricht der (durch die angrenzenden Gelenkpunkte begrenzten) longitudinalen Segmentachse in proximaler Richtung. Die y-Achse entspricht der Flexionsachse in lateraler Richtung. Die z-Achse steht senkrecht auf der durch die x- und y-Achse aufgespannten Ebene.

In den folgenden Abschnitten wird die Definition der sks für die Segmente *Hand*, *Unterarm*, *Oberarm*, *Oberkörper*, *Fuß*, *Unterschenkel* und *Unterkörper* beschrieben. Um ein sks mit dem technischen Koordinatensystem (TKS) eines Sensors zu assoziieren, müssen die Gelenkachsen und -positionen relativ zu diesem bestimmt werden.

4.2.1 Bestimmung der Rotationszentren

Um das mittlere Rotationszentrum (RZ) zweier angrenzender Segmente (z.B. die Hand und der Unterarm) zu bestimmen, werden die relative Position p_p im technischen Koordinatensystem (TKS) des am proximalen Segment befestigten Sensors S_1 und p_d im TKS des am distalen Segment befestigten Sensors S_2 berechnet. Dies geschieht durch Minimierung der Distanz beider Punkte im globalen Referenzsystem G .

$$\Delta p = \frac{1}{T} \int_0^T (\mathbf{p}_p(t) - \mathbf{p}_d(t))^2 dt \quad (4.1)$$

In der Arbeit von Biryukova et al. [2000] wird dieser Ansatz verwendet, um aufgrund von Kalibrierungsbewegungen die rzs des Handgelenks, des Ellenbogengelenks und des Schultergelenks zu bestimmen. Solche definierten Bewegungen, z.B. die Auslenkung des Oberarms über mehrere Achsen des Schultergelenks, sind im Gegensatz zu den einfachen Kalibrierungsbewegungen zur Bestimmung der Flexionsachsen von Hand und

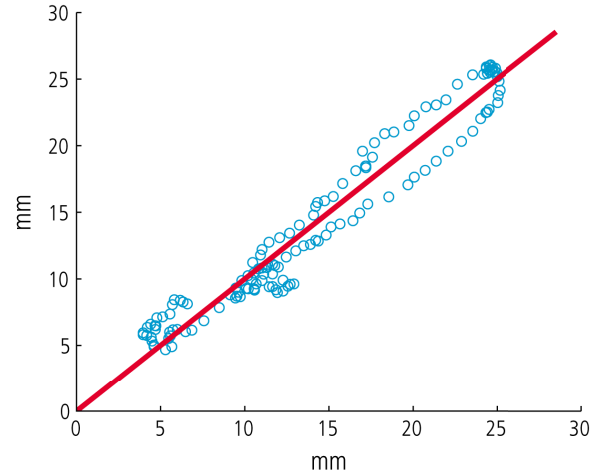


Abbildung 4.2: Bestimmung der Flexionsachse des Handgelenks. Die Punkte entsprechen den auf die Ebene E_1 projizierten Positionswerten des an der Hand befestigten Sensors während der Kalibrierungsbewegung. Die Gerade wird durch orthogonale Regression bestimmt, sie steht senkrecht auf der Flexionsachse. Die RMSD dieser Bewegung beträgt 1,1 mm.

Fuß bei Säuglingen nur schwerlich durchführbar. Daher werden in dieser Arbeit die aufgezeichneten Bewegungsdaten der Spontanbewegungen des Kindes verwendet, um die rzs der oben genannten Gelenke sowie des Fuß-, des Knie- und des Hüftgelenks zu bestimmen.

4.2.2 Definition eines Segmentkoordinatensystems für den Unterarm

Die Flexionsachse des Handgelenks y_{flex} wird funktional durch eine Kalibrierungsbewegung — einer Beugung des Handgelenks, bei der der Physiotherapeut jegliche AB-AD-Bewegung vermeidet (s. Abschn. 3.2.3) — bestimmt. Frigo et al. [1998] haben einen ähnlichen Ansatz benutzt, um die Orientierung der Flexionsachse des Knies zu korrigieren. Während dieser Bewegung sollte sich der an der Hand angebrachte Sensor senkrecht zu y_{flex} bewegen. Die Flexionsachse y_{flex} liegt — bei Annahme eines orthonormalen sks — in der Ebene E_1 , welche sich orthogonal zur

x-Achse des Unterarms befindet. Daher werden die Positionswerte des Sensors auf E_1 projiziert. Im Idealfall einer reinen FL-Ex-Bewegung liegen die Elemente dieser Punktmenge p_{proj} auf einer Linie. Diese Linie wird mittels orthogonaler Regression geschätzt (s. Abb. 4.2). Der Normalenvektor u dieser Linie ist die Lösung des Optimierungsproblems

$$\min_u \|Mu\|^2, \quad \|u\| = 1 \quad (4.2)$$

wobei die standardisierten Elemente von p_{proj} die Reihen der Matrix M bestimmen. Der optimale Wert für u kann mit einer Singulärwertzerlegung bestimmt werden [Nievergelt, 1994]. Nun ist die Flexionsachse der Hand ermittelt, für die Definition des Unterarmkoordinatensystems muss allerdings noch bestimmt werden, ob der Vektor der Achse in laterale Richtung zeigt.

Bestimmung der lateralen Richtung des Unterarmkoordinatensystems

Mittels der x-Achse des Unterarms und der bestimmten Flexionsachse y_{flex} lässt sich ein temporäres Koordinatensystem R_{tmp} aufstellen. Falls y_{flex} mit der lateralen Seite des Unterarms übereinstimmt, so entspricht R_{tmp} der Orientierung des Unterarmkoordinatensystems. Zeigt y_{flex} in die entgegengesetzte Richtung, so muss R_{tmp} um 180° um die x-Achse gedreht werden. Die laterale Seite l des Armes lässt sich bestimmen durch

$${}^g\mathbf{l} = ({}^g\mathbf{p}_{\text{sg}} - {}^g\mathbf{p}_{\text{hag}}) \times ({}^g\mathbf{p}_{\text{eg}} - {}^g\mathbf{p}_{\text{hag}}) \quad (4.3)$$

wobei p_{hag} die Position des Handgelenks, p_{eg} die Position des Ellenbogengelenks und p_{sg} die Position des Schultergelenks ist¹. Zusammen mit der x-Achse des Unterarms $x_{\text{ua}}(t)$ kann ein orthonormales Referenzsystem $R_{\text{ref}}(t)$ aufgestellt werden. Aufgrund der Innen-/Außenrotation des Unterarms rotiert y_{flex} um die x-Achse von R_{ref} (die x-Achsen von R_{tmp} und R_{ref} stimmen überein).

Transformiert man R_{tmp} also in das Koordinatensystem R_{ref} , so beschreibt y_{flex} eine fächerartige Bewegung (s. Abb. 4.3). Die äußersten Vektoren entsprechen dabei der Orientierung der Hand bei maximaler Pronation bzw. Supination. Zeigt der mittlere Vektor in Richtung der y-Achse von R_{ref} , so entspricht R_{tmp} dem sks, andernfalls muss R_{tmp} um 180° rotiert werden.

4.2.3 Definition eines robusten Segmentkoordinatensystems für die Hand

Gesucht wird eine Rotation R_{corr} , die das TKs des Sensors auf das sks der Hand dreht. Schmidt et al. [1999] schlagen vor, in einem Kalibrierungsschritt die Hand in einer neutralen Orientierung auszurichten, d.h. die Achsen der Orientierung R_{sks_2} des distalen sks der Hand stimmen mit den Achsen der Orientierung R_{sks_1} des proximalen sks des Unterarms überein. Die KorrekturmatriX R_{corr} , die sich daraus bestimmen lässt, ist jedoch anfällig für das Problem der relativen Sensorbewegung (s. Abschn. 4.4). Daher wird in dieser Arbeit eine Methode eingesetzt, um R_{corr} aus den Bewegungsdaten zu berechnen. Unter der Annahme, dass die mittlere Ausrichtung der Hand über einen längeren Zeitraum ungefähr neutral ist, sollte die mittlere relative Rotation zwischen R_{sks_1} und R_{sks_2} der Einheitsmatrix E entsprechen.

$$\overline{R_{\text{sks}_1}^T R_{\text{sks}_2}} = E \quad (4.4)$$

Eine mittlere Rotationsmatrix lässt sich nach dem in [Curtis et al., 1993] beschriebenen Verfahren mit Hilfe einer Singulärwertzerlegung schätzen. Nun lässt sich R_{corr} bestimmen

$$\overline{R_{\text{sks}_1}^T R_{\text{s}_2} R_{\text{corr}}} = E \quad (4.5)$$

$$\overline{{}_{\text{sks}_1} R_{\text{s}_2} R_{\text{corr}}} = E \quad (4.6)$$

$$R_{\text{corr}} = \overline{{}_{\text{sks}_1} R_{\text{s}_2}^T} \quad (4.7)$$

Da diese Matrix jeweils aus aktuellen Bewegungsdaten berechnet werden kann, passt sie sich nach einer relativen Bewegung der neuen Orientierung

¹Eine Aufstellung der durchgängig verwendeten Abkürzungen für Gelenk- und Segmentnamen findet sich in den Tab. 4.1 und Tab. 4.2.

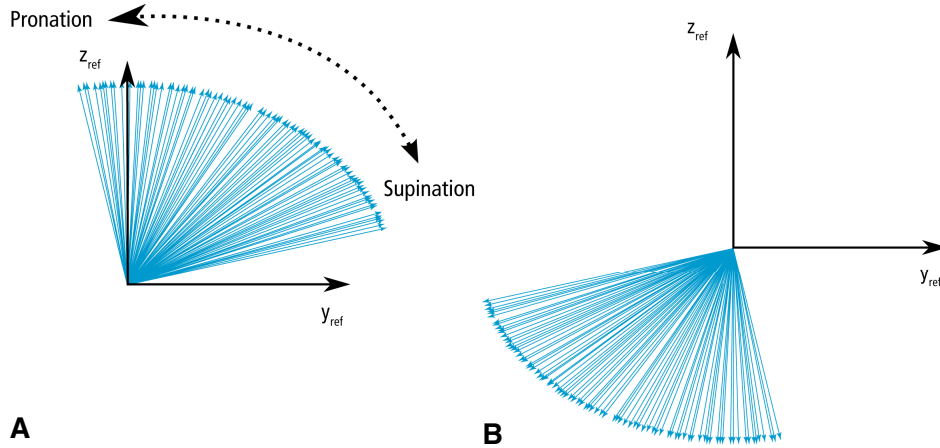


Abbildung 4.3: Bestimmung der lateralen Seite des Unterarmkoordinatensystems. (A) Zeigt der Vektor der Flexionsachse y_{flex} im Referenzsystem im Mittel in Richtung von y_{ref} , so zeigt er in laterale Richtung (B) Andernfalls zeigt y_{flex} in mediale Richtung.

des Sensors an. Zudem ist keine Kalibrierungsbewegung mehr nötig.

4.2.4 Definition eines Koordinatensystems für den Oberarm

Das sks des Oberarms wird wie in [Schmidt et al., 1999] beschrieben entsprechend bestimmt (siehe dazu auch [Karch, 2006]). Die longitudinale Achse des Oberarms entspricht der x-Achse. Da das Ellenbogengelenk nur FL-Ex-Bewegungen und IR-AR-Bewegungen erlaubt kann das Handgelenk als Indikator für die Lage der Flexionsachse des Ellenbogens genutzt werden. Das Kreuzprodukt definiert die z-Achse. Die Bestimmung des sks aufgrund der Position des Handgelenks — im Folgenden Armebene-Methode genannt — wird allerdings ungenau, wenn der Arm gestreckt ist und sich der Winkel $\alpha(t)$ zwischen Ober- und Unterarm π annähert. Dann kann die Flexionsachse nicht mehr zuverlässig bestimmt werden. Abb. 4.4 zeigt in Teil A die entstehenden Artefakte (Pfeil a). In [Schmidt et al., 1999] wird vorgeschlagen, für solche Fälle durch eine winkelabhängige Interpolation zwischen der aktuellen — fehlerbehafteten — Orientierung und einer Orientierungsmatrix, die durch Rotation der letzten verlässlichen Orientierung um die seither geschehene Sensorrotation entsteht, ein korrigiertes sks zu berechnen.

Für die Interpolation werden die beiden Matrizen jeweils in Eulerwinkel zerlegt, diese werden jeweils linear interpoliert und aus den so entstandenen Winkeln wird eine neue Orientierung berechnet.

Die Anwendung dieses Ansatzes erweist sich allerdings als problematisch, da in bestimmten Situationen neue Artefakte auftreten (s. Abb. 4.4, B). Diese entstehen, weil eine direkte lineare Interpolation von Winkeln nur unter bestimmten Bedingungen korrekt ist. Interpoliert man zwischen zwei Winkeln, so gibt es immer zwei Möglichkeiten (s. Abb. 4.5): entlang des kurzen oder entlang des langen Kreisbogens zwischen den Winkeln. Da die direkte lineare Interpolation die Periodizität der Winkel nicht in Betracht zieht, wird nie der Kreisbogen gewählt, der den Winkel π bzw. $-\pi$ überschreitet. Im Folgenden wird eine Methode vorgestellt, die eine Bestimmung der Orientierungsmatrix auch bei Winkeln nahe π ermöglicht und das beschriebene Problem umgeht.

Für jedes $t \in T$ wird die lokale Orientierung ${}^sR_{oa}$ des sks im tks des Sensors bestimmt. Dann kann durch

$${}^gR_{oa}(t) = R_s(t) {}^sR_{oa}(t) \quad (4.8)$$

die globale Orientierung bestimmt werden. Unterhalb eines Grenzwinkels α_{max} lässt sich die lokale Orientierung mit der Armebene-Methode

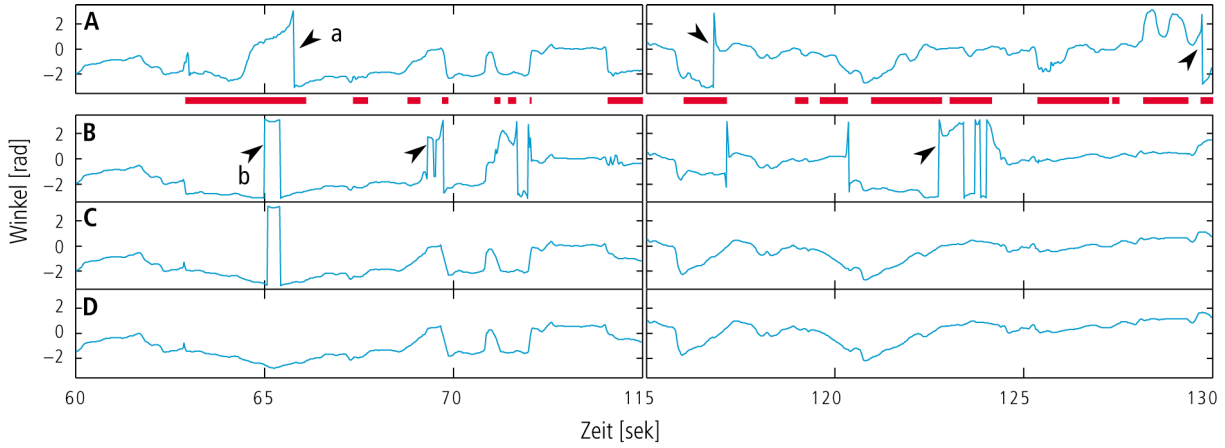


Abbildung 4.4: Bestimmung der lateralen Seite des sks des Oberarms. (A) Ir-AR-Zeitreihe ohne Korrektur der Orientierung bei gestrecktem Arm. Die roten Striche markieren die Abschnitte mit einem Winkel $>170^\circ$ (B) Korrektur nach [Schmidt et al., 1999] (C) Korrektur mittels Interpolation der y-Achse (D) Entfernung des Artefakts beim Wechsel von $-\pi$ nach $+\pi$.

bestimmen.

$${}^sR_{\text{oa}}(t) = \begin{cases} {}^sR(t) & \text{für } \alpha(t) \leq \alpha_{\max} \\ \text{Ip}({}^sR(t_1), {}^sR(t_2)) & \text{sonst} \end{cases} \quad (4.9)$$

Oberhalb des Grenzwinkels kann die Matrix ${}^sR_{\text{oa}}$ nicht mehr verlässlich bestimmt werden, daher wird sie durch die Funktion Ip aus den Matrizen ${}^sR_{\text{oa}}(t_1)$ und ${}^sR_{\text{oa}}(t_2)$ interpoliert, wobei gilt

$$\underset{t_1}{\operatorname{argmax}} (t_1 < t) \wedge (\alpha(t_1) < \alpha_{\max}) \quad (4.10)$$

$$\underset{t_2}{\operatorname{argmin}} (t_2 > t) \wedge (\alpha(t_2) < \alpha_{\max}) \quad (4.11)$$

Da die x-Achse jederzeit verlässlich bestimmt werden kann müssen für die Interpolation der Matrizen jeweils nur deren y-Achsen interpoliert werden. Um zu bestimmen, in welche Richtung die Vektoren ${}^sy(t)$ — deren Spitzen auf einem Kreis liegen — interpoliert werden müssen (s. Abb. 4.5), wird ein mittlerer Referenzvektor bestimmt

$${}^sy_{\text{ref}} = \frac{1}{T} \sum_T {}^sR(t) \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (4.12)$$

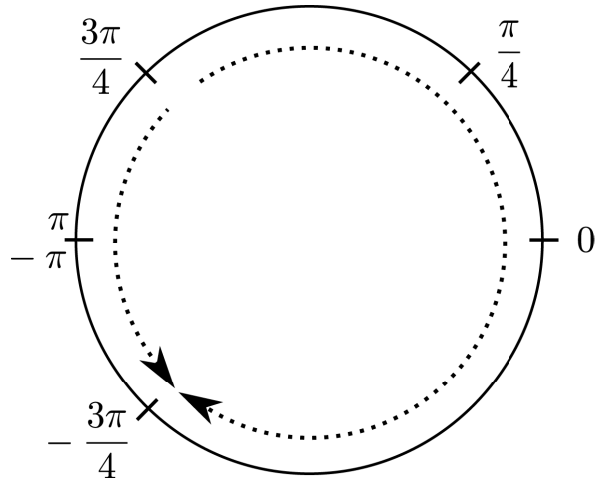


Abbildung 4.5: Bestimmung der Interpolation zwischen zwei Winkeln. Es gibt jeweils zwei Möglichkeiten der Interpolation, wie für die Winkel $\frac{3\pi}{4}$ und $-\frac{3\pi}{4}$ dargestellt.

Für die Interpolation wird dann der Bogenteil gewählt, der den Winkel dieses Referenzvektors überquert. Abb. 4.4 (C) zeigt diese Korrektur mittels Interpolation der y-Achse. Das letzte verbliebene Artefakt (markiert mit Pfeil b) entsteht dann, wenn ein Winkel außerhalb des Bereichs $[-\pi, \pi]$ liegt. Es kann wie folgt beseitigt werden. Sei

$$x'(n) = \text{cdiff}(x(n), x(n+1)) \quad (4.13)$$

die Ableitung der diskreten Zeitreihe $x(n)$ und cdiff die Differenz d zweier Winkel

$$\text{cdiff}(d) = \begin{cases} d \bmod 2\pi & \text{für } |d| < \pi \\ d - 2\pi \bmod 2\pi & \text{für } d > \pi \\ d + 2\pi \bmod 2\pi & \text{für } d < -\pi \end{cases} \quad (4.14)$$

Dann ergibt sich die korrigierte Zeitreihe $y(n)$ wie folgt

$$y(n) = \begin{cases} x(0) & \text{für } n = 0 \\ y(n-1) + x'(n) & \text{sonst} \end{cases} \quad (4.15)$$

Abb. 4.4 (D) zeigt die letztlich korrigierte Zeitreihe der IR-AR des Unterarms.

4.2.5 Definition eines Koordinatensystems für den Oberkörper

Unter Ausnutzung der Randbedingung, dass das Kind während der Bewegungsaufnahme auf dem Rücken liegt, lassen sich Koordinatensysteme für Ober- und Unterkörper bestimmen. Das sks des Oberkörpers sei so definiert, dass die x-Achse kaudal, die y-Achse lateral und die z-Achse ventral zeigt. Da das Kind auf dem Rücken liegt, zeigt die z-Achse des sks im Mittel in Richtung der z-Achse des globalen Referenzsystems.

$$\overline{\mathbf{z}}_{\text{sks}} = \mathbf{z}_g \quad (4.16)$$

Die Korrekturmatrik, die das tks des Sensors, der am Oberkörper befestigt ist, auf dessen sks rotiert,

lässt sich wie folgt bestimmen: Mit

$$\overline{\mathbf{R}}_s^T \mathbf{z}_{\text{corr}} = \mathbf{z}_g \quad (4.17)$$

lässt sich die z-Achse ${}^s\mathbf{z}_{\text{corr}}$ der Korrekturmatrik bestimmen. Die y-Achse entspricht dem Mittelwert des Richtungsvektors zwischen der Position des Schultergelenks p_{sg} und der Position des Hüftgelenks p_{hug}

$${}^s\mathbf{p}_{\text{hs}}(t) = \frac{{}^s\mathbf{p}_{\text{hug}}(t) - {}^s\mathbf{p}_{\text{sg}}(t)}{\|{}^s\mathbf{p}_{\text{hug}}(t) - {}^s\mathbf{p}_{\text{sg}}(t)\|} \quad (4.18)$$

$${}^s\mathbf{y}_{\text{corr}} = {}^s\mathbf{p}_{\text{hs}}(t) \quad (4.19)$$

Mit diesen beiden Richtungsvektoren lässt sich ein orthonormales Koordinatensystem \mathbf{R}_{corr} aufstellen, womit sich die Orientierung des sks berechnen lässt

$$\mathbf{R}_{\text{ok}}(t) = \mathbf{R}_s(t) {}^s\mathbf{R}_{\text{corr}} \quad (4.20)$$

Analog lässt sich die Orientierung des sks des Unterkörpers $\mathbf{R}_{\text{uk}}(t)$ bestimmen.

4.2.6 Definition der Koordinatensysteme der unteren Extremität

Die sks des Oberschenkels, des Unterkörpers und des Fußes werden analog den sks des Oberarms bzw. der Hand definiert. Für die Bestimmung der Flexionsachse des Unterschenkels ist die in Abschn. 4.2.2 beschriebene Methode allerdings nicht geeignet: Wenn der Fuß über die Flexionsachse rotiert wird, bewegt sich der Sensor eher senkrecht als parallel zu der Ebene, die orthogonal zur Longitudinalachse des Unterschenkels steht. Daher wird die Flexionsachse als die mittlere Drehachse nach dem in [Woltring et al., 1985] beschriebenen Verfahren berechnet.

4.2.7 Evaluation

Es wird nun ein Verfahren zur Bewertung der Kalibrierungsbewegungen vorgestellt; desweiteren wird die Präzision des Verfahrens zur Berechnung der Rotationszentren bestimmt und der Gesamtfehler des Bewegungsmodells berechnet.

Evaluation der Kalibrierungsbewegungen

Die Qualität der Kalibrierungsbewegungen beeinflusst die Qualität des Modells, da ungenau ausgerichtete Gelenkachsen zu so genanntem *kinematic crosstalk* führen [Rivest, 2005]. Die Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung (englisch Root Mean Square Deviation, daher RMSD) der Sensorpositionen zur Regressionsgeraden kann als Qualitätsmaß für die Kalibrierungsbewegungen benutzt werden. Von mehreren in der Kalibrierungsphase aufgezeichneten Bewegungen wird folglich diejenige mit dem kleinsten RMSD-Wert für das Modell verwendet. Da zum Zeitpunkt der Kalibrierung die Ebene E_1 , welche zur Berechnung dieses Qualitätsmaßes benötigt wird, noch nicht bestimmt werden kann, kann statt einer Regressionsachse eine Regressionsebene bestimmt werden (s. Abb. 4.6). Die RMSD zu dieser Ebene kann somit bereits während der Kalibrierung als Maß zur Bewertung der Bewegung benutzt werden.

Evaluation des Verfahrens zur Berechnung der Rotationszentren

Nutzt man Bewegungsdaten, um RZs zu berechnen, so stellt sich die Frage, ob diese Daten genügend Information enthalten, um diese Punkte verlässlich zu berechnen. Desweiteren stellt sich die Frage, ob die Methode auch für die Bestimmung der RZs des Beins angewendet werden kann. Insbesondere das Kniegelenk wird üblicherweise als Gelenk mit einem Freiheitsgrad modelliert [Lewis und Lew, 1978; Gamage und Lasenby, 2002], also geschieht die Rotation um eine Achse und nicht um einen Punkt. Um diese beiden Fragen zu beantworten, muss die Präzision des Ansatzes für alle genannten Gelenke evaluiert werden. Dies geschieht wie folgt: Die Bewegungsdaten werden durch eine Fensterung in Teilmengen zerlegt. Die relative Position p des RZ in seinem TKS wird für jede Teilmenge bestimmt, somit ist p nicht mehr konstant, sondern zeitlich *veränderlich*. Im idealen Fall — die Anatomie entspricht den Modellannahmen, der Sensor ist fest am Segment

befestigt, die Teilmengen enthalten jeweils genug Information, um das RZ zu berechnen — sollten diese zeitlich veränderlichen Positionen p aufeinanderfallen. Die Streuung von p , also die mittlere Distanz $d(t)$ von p zur mittleren Position, ist nun ein Maß für die Präzision.

Abb. 4.7 zeigt exemplarisch Boxplots der Verteilungen dieser Distanzen für das RZ des Knies im distalen TKS für 52 Aufnahmen. Es ist zu erkennen, dass bei den meisten Aufnahmen diese Abweichungen vom Mittelwert durchgehend sehr gering sind, für viele liegt die maximale Abweichung bei etwa 3 mm, einem sehr geringen Wert. Bei diesen Aufnahmen ist offensichtlich eine verlässliche Bestimmung des Rotationszentrums möglich; mit unterschiedlichen Teilmengen wird quasi die gleiche Position bestimmt. Dennoch gibt es auch eine beträchtliche Anzahl an Aufnahmen, bei denen die Abweichung sehr hohe Werte erreicht, so wird bei einer Aufnahme eine maximale Distanz von 35 mm erreicht.

Abb. 4.8 zeigt die Verteilung der mittleren absoluten Abweichung der Rotationszentren aller Gelenke² für alle Aufnahmen. Hier verstärkt sich der Eindruck, der sich schon in Abb. 4.7 ergeben hat. Die große Mehrheit der Werte befindet sich für alle Gelenke in einem niedrigen Bereich, es existieren aber jeweils auch einige Ausreißer mit hohen Werten. Wie in Abschn. 4.4 gezeigt werden wird, entstehen diese hohen Werte durch relative Bewegungen der Sensoren auf der Haut. Folglich lassen sich für alle betrachteten Gelenke prinzipiell die Rotationszentren verlässlich berechnen, solange die Sensoren sich nicht relativ zur Haut bewegen. Die Detektion und Kompensation dieses Problems wird im genannten Abschnitt besprochen.

Evaluation des Modells

Der nun definierte *Modellfehler* der sks akkumuliert Ungenauigkeiten aufgrund von vereinfachten

²Es handelt sich hierbei um die Ergebnisse für das jeweilige RZ im distalen TKS, die Ergebnisse im proximalen TKS sind entsprechend.

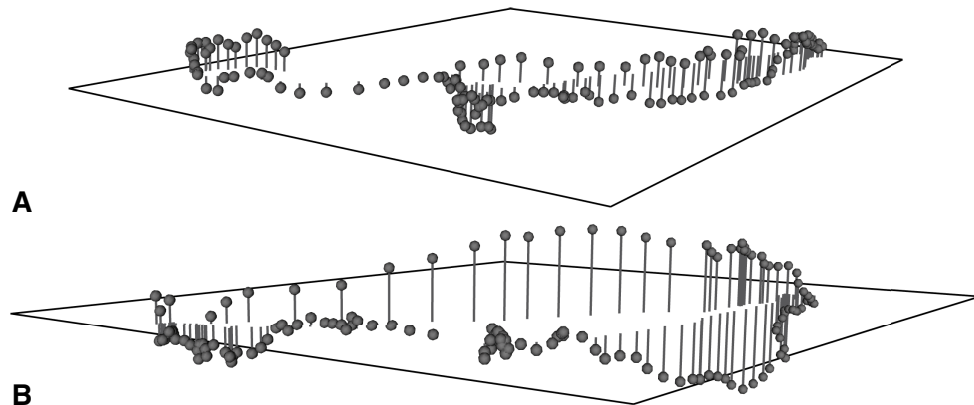


Abbildung 4.6: Illustration der Evaluation zweier Kalibrierungsbewegungen der Hand eines Probanden. Die Kugeln stellen die Positionen p_s des Handsensors dar. Eine Ebene wird durch orthogonale Regression an die Bewegungsdaten angepasst. Die Linien stellen die Distanzen zwischen p_s und der Ebene dar. (A) Die Bewegung hat einen RMSD-Wert von 1,1 mm. (B) Die Bewegung hat einen größeren RMSD-Wert von 1,8 mm und wird daher als schlechter bewertet.

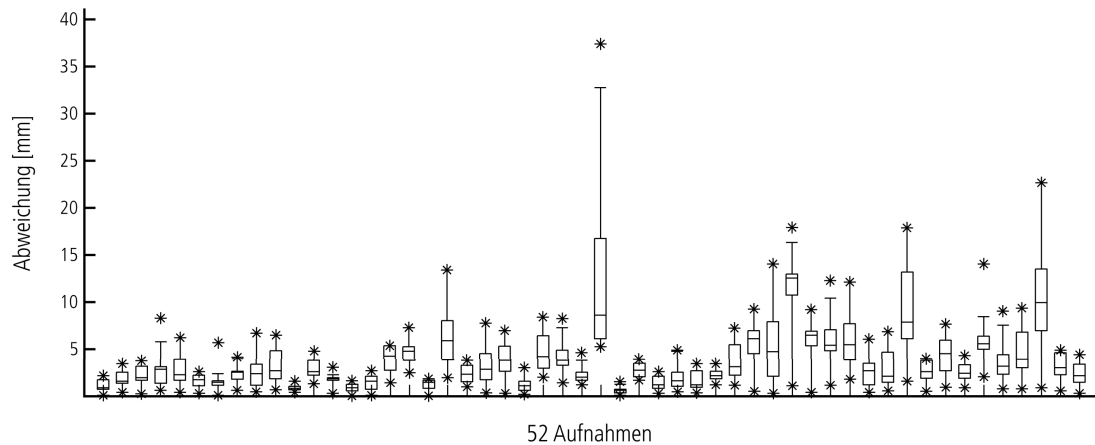


Abbildung 4.7: Präzision des Verfahrens zur Bestimmung des Knierotationszentrums: Gezeigt werden exemplarisch Boxplots der Distanz zwischen dem zeitlich veränderlichen und dem mittleren Rotationszentrum (RZ) des Knies. Bei den meisten Fällen ist die Abweichung der mit jeweils nur einer Teilmenge der Bewegungsdaten bestimmten Positionswerte vom mittleren RZ durchgehend sehr gering. Bei diesen Aufnahmen ist eine präzise Ermittlung des RZ des Kniegelenks möglich. Der Grund für die Ausreißerwerte — die relative Sensorbewegung — und ein neu entwickeltes Kompensationsverfahren werden in Abschn. 4.4 erläutert.

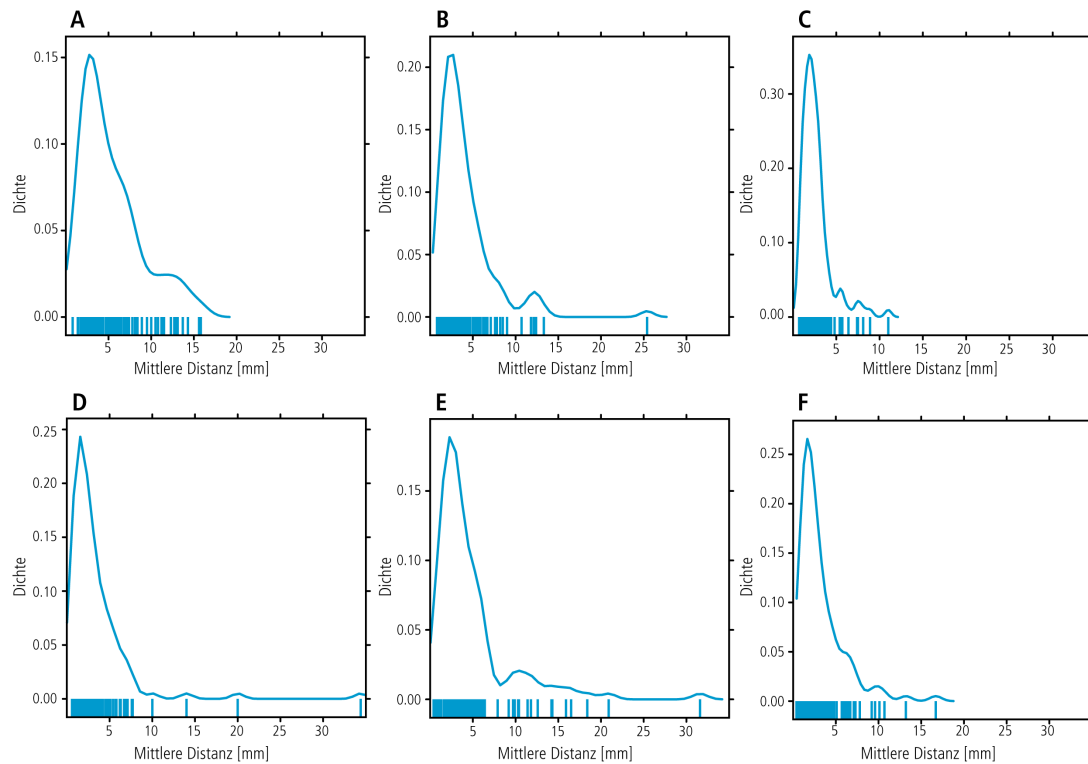


Abbildung 4.8: Präzision der Gelenkpunktberechnung für alle Gelenke des biomechanischen Modells: (A) Schulter-, (B) Ellenbogen-, (C) Hand-, (D) Hüft-, (E) Knie- und (F) Fußgelenk. Die Präzision (ausgedrückt durch niedrige mittlere Distanzen) ist bei den meisten Aufnahmen hoch; die Ursache für die hohen Abweichungen bei einigen Fällen wird in Abschn. 4.4 erklärt, ebenso wird dort ein neues Kompensationsverfahren für das entsprechende Artefakt vorgestellt.

Modellannahmen wie der Annahme von nominalen Achsen oder die Vernachlässigung der Gewebeverformung [Cutti et al., 2005; Leardini et al., 2005]. Um diesen zu bestimmen, wird ein indirektes Verfahren verwendet, dessen Idee aus der Arbeit von Prokopenko et al. [2001] stammt. Hierbei werden gemessene Sensorwerte mit anhand von Modellparametern rekonstruierten Sensorwerten verglichen, und die Residuen geben einen Aufschluss über die Höhe des Modellfehlers. Es wird berechnet, wie die aktuelle Orientierung eines distalen Sensors aufgrund

- der *konstanten* Orientierung $R_{s_1 \rightarrow s_{k_1}}$ des in der kinematischen Kette angrenzenden proximalen Sensors gegenüber dem proximalen sks und der *konstanten* Orientierung $R_{s_2 \rightarrow s_{k_2}}$ des distalen Sensors gegenüber dem distalen sks und
- der *momentanen* Orientierung des proximalen Sensors $R_{s_1}(t)$ und der *momentanen* Orientierung $R_{s_{k_1} \rightarrow s_{k_2}}(t)$ der sks zueinander

sein müsste.

$${}^g R_{s_2,c}(t) = {}^g R_{s_1}(t) R_{s_1 \rightarrow s_{k_1}} R_{s_{k_1} \rightarrow s_{k_2}}(t) R_{s_2 \rightarrow s_{k_2}}^T \quad (4.21)$$

Analog wird die aktuelle Position $p_{s_2,c}(t)$ des Sensors geschätzt.

$${}^{s_1} p_{s_1 \rightarrow s_2,c} = {}^g p_{s_1}(t) + {}^g R_{s_1}(t) {}^{s_1} p_{s_1 \rightarrow s_2,c}(t) \quad (4.22)$$

$${}^g p_{s_2,c}(t) = {}^g p_{s_1}(t) + {}^g R_{s_1}(t) {}^{s_1} p_{s_1 \rightarrow s_2,c}(t) \quad (4.23)$$

Diese geschätzten Positions- und Orientierungswerte können nun mit den *gemessenen* Werten des distalen Sensors verglichen werden. Die Differenz zwischen der berechneten Position $p_{s_2,c}$ und der gemessenen Position p_{s_2} sowie der berechneten Orientierung $R_{s_2,c}$ und der gemessenen Orientierung R_{s_2} beschreibt den Modellfehler. Für jeden

Sensor i lässt sich so ein *Positionsfehler* $F_{\text{pos}}(i)$ und ein *Orientierungsfehler* $F_{\text{orient}}(i)$ bestimmen.

$$F_{\text{pos}}(i) = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{t=0}^T ({}^g p_{s_i}(t) - {}^g p_{s_i,c}(t))^2} \quad (4.24)$$

$$F_{\text{orient}}(i) = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{t=0}^T \|o({}^g R_{s_i}^T(t) {}^g R_{s_i,c}(t))\|} \quad (4.25)$$

Hierbei ist o der Richtungsvektor [Woltring, 1994]. Diese Werte können jeweils zu einem gesamten Positionsfehler F_{pos} und einem gesamten Orientierungsfehler F_{orient} für die gesamte Extremität zusammengefasst werden.

$$F_{\text{pos}} = \sum_{i=1}^{N-1} F_{\text{pos}}(i) \quad (4.26)$$

$$F_{\text{orient}} = \sum_{i=1}^{N-2} F_{\text{orient}}(i) \quad (4.27)$$

Die Tabellen 4.3, 4.4, 4.5 und 4.6 zeigen die Mittelwerte der Fehlermaße aller Aufnahmen für die Segmente von Arm und Bein. Anhand dieser Werte kann eine fehlerhafte Aufnahme, z.B. wegen eines abgefallenen Sensors, anhand eines hohen Fehlerwerts identifiziert werden.

4.3 Darstellung der relativen Rotation zwischen Segmenten

Ein (starres) Objekt bewegt sich im Raum mit sechs Freiheitsgraden, jeweils drei für die Position und drei für die Orientierung. Die zeitabhängige Position lässt sich durch eine dreidimensionale Zeitreihe abbilden, wobei jedes Element eines dreidimensionalen Vektors eine Koordinate in einem kartesischen Koordinatensystem darstellt. Diese Repräsentation ist für den Menschen intuitiv verständlich. Die dreidimensionale Zeitreihe lässt sich direkt in drei eindimensionale Zeitreihen zerlegen, jeweils für die x-, die y- und die z-Koordinate. Der Zweck einer Zerlegung ist es,

Tabelle 4.3: Modellfehler: Direkter Positionsfehler für Hand (1), Unter- (2) und Oberarm (3). Der Fehlerwert für den Oberarm ist am höchsten. Dies ist zu erwarten, da sich dort die Gewebeverschiebung am stärksten auswirkt [Leardini et al., 2005].

$F_{\text{pos}}(i)$	1	2	3	SUMME
MEAN (SD) [mm]	4.1 (3.6)	5.7 (2.2)	8.5 (2.9)	18.2 (6.2)

Tabelle 4.4: Modellfehler: Direkter Positionsfehler für Fuß (1), Unter- (2) und Oberschenkel (3).

$F_{\text{pos}}(i)$	1	2	3	SUMME
MEAN (SD) [mm]	4.4 (6.3)	4.9 (2.8)	5.0 (2.7)	14.3 (8.6)

Tabelle 4.5: Modellfehler: Direkter Orientierungsfehler für Hand (1) und Unterarm (2). Der Orientierungsfehler des Oberarms lässt sich aus methodischen Gründen nicht bestimmen.

$F_{\text{orient}}(i)$	1	2	SUMME
MEAN (SD) [°]	2.5 (0.3)	1.8 (0.3)	4.3 (0.6)

Tabelle 4.6: Modellfehler: Direkter Orientierungsfehler von Fuß (1) und Unterschenkel (2).

$F_{\text{orient}}(i)$	1	2	SUMME
MEAN (SD) [°]	2.42 (0.45)	1.7 (0.4)	4.1 (0.8)

zum einen eine *von Menschen interpretierbare Darstellung* zu erlangen, zum anderen die Anwendung von Methoden der Signalverarbeitung zu ermöglichen, die meistens auf eindimensionalen Zeitreihen operieren.

Für die zeitabhängige Orientierung gibt es mehrere mögliche eindeutige Darstellungsformen, z.B. Rotationsmatrizen oder Quaternionen. Ihnen gemein ist, dass sie — im Gegensatz zur Koordinatenzeitreihe der Position — für den Menschen nicht unmittelbar verständlich und auch auf einem zweidimensionalen Medium wie Papier nicht unmittelbar darstellbar sind. Als direkter Zugang verbleibt die (pseudo)dreidimensionale Computeranimation. Genauso wie die Koordinatenzeitreihe der Position lässt sich auch die Orientierung in mehrere eindimensionale Zeitreihen zerlegen, die für den Menschen — in gewissem Maße — interpretierbar sind. Eine mögliche Darstellungsform ist die Zerlegung in drei so genannte Cardanwinkel. Abhängig von der Rotationssequenz erhält man unterschiedliche Ergebnisse. Bei Anwendung einer bestimmten Konvention können die Winkel als Rotation um die Achsen von FL-Ex, AB-Ad und IR-AR interpretiert werden. Damit kann der menschlichen Beobachter den Zeitreihen Rotationen um definierte anatomische und funktionale Körper- und Gelenkachsen zuordnen. Im Gegensatz zur direkten Zerlegung der Positionszeitreihen basiert diese Zerlegung aber auf Modellannahmen, u.a. auf der Annahme von starren Segmenten. Werden Annahmen verletzt, z.B. durch Bewegungen des Hautgewebes (s. Abschn. 2.4.3), so werden diese Winkelzeitreihen fehlerhaft in dem Sinne, dass sie nicht mehr diesen definierten Gelenkrotationen entsprechen. Die drei Winkelzeitreihen sind unterschiedlich stark von solchen Artefakten betroffen. In der Studie von Cappozzo et al. [1996] wurde gezeigt, dass der Fehler eine Größenordnung erreichen kann, die der eigentlichen Bewegung entspricht: der relative Fehler für das Kniegelenk für FL-Ex beträgt dort 10%, für AB-Ad 20% und für IR-AR 100% der erwarteten Reichweite. Der geringe Fehler für die FL-Ex-Bewegung ist auch intuitiv nachvollziehbar, da es sich bei dieser um die ausgeprägteste Rotation

handelt. Wenn also etwa die Zeitreihe der IR-AR einen so großen Fehler aufweist, sollte man sie folglich bei der Beschreibung und Interpretation der Bewegungen nicht berücksichtigen und die Orientierung ausschließlich durch die Zeitreihen der FL-Ex beschreiben, die sich ziemlich fehlerfrei bestimmen lassen? Bei diesem Ansatz besteht die Gefahr, dass man gerade die feinen Bewegungen herausfiltert, die den Unterschied zwischen normalen Bewegungen und pathologischen Phänomenen ausmachen können. In diesem Fall kann es sein, dass die Bewegungen, die von Interesse sind, quantifiziert wurden — was am visualisierten Bewegungsmodell zu sehen ist — in der Zerlegung in die ausgewählten eindimensionalen Winkelzeitreihen aber nicht abgebildet sind. In diesem Fall gilt es, entweder eine geeignete Repräsentationsform zu finden, oder aber mit den ursprünglichen Zeitreihen zu arbeiten, wobei in diesem Fall die Menge an anwendbaren Methoden eingeschränkt ist.

Woran kann man nun erkennen, ob die gewählte Repräsentationsform geeignet ist, um die Bewegungen von Interesse zu beschreiben? Dies kann wiederum mit Hilfe der dreidimensionalen Visualisierung geschehen: Rekonstruiert man die Rotationsmatrizen aufgrund der Teilmenge von Winkelzeitreihen, die man für die Repräsentation gewählt hat, oder aufgrund von anderen synthetisierten Zeitreihen, die man als Repräsentationsform gewählt hat, so lässt sich am dreidimensionalen Bewegungsmodell beobachten, ob die Bewegungen von Interesse noch in den Daten vorhanden sind. Dieses Vorgehen ist in einem Aktivitätsdiagramm³ in Abb. 4.9 abgebildet.

4.3.1 Zerlegung von Rotationsmatrizen

Durch die Definition von sks lassen sich die Bewegungen der jeweiligen Segmente beschreiben. Die relative Orientierung zwischen dem $(i - 1)$ ten und dem i . sks in einer kinematischen Kette lässt sich

³Dieses und alle folgenden Aktivitätsdiagramme sind in UML-Notation verfasst.

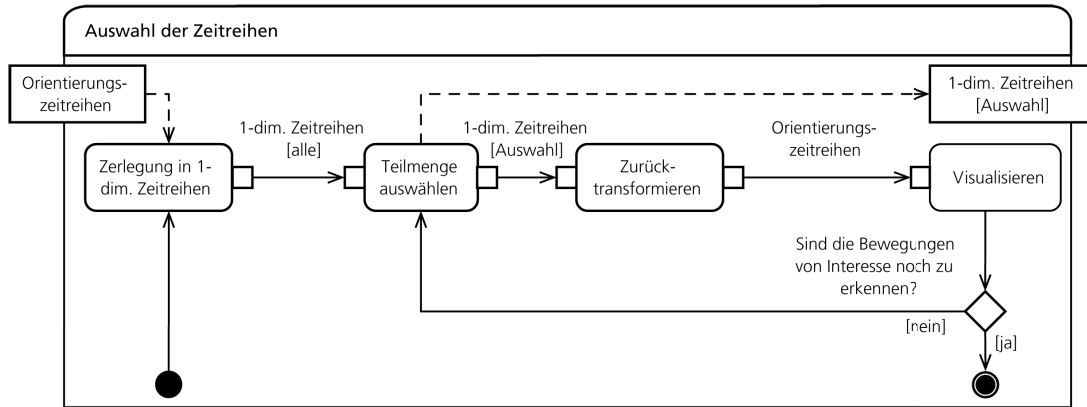


Abbildung 4.9: Auswahl der Zeitreihen. Das Aktivitätsdiagramm zeigt eine Methode, um diejenigen Zeitreihen aus der Menge aller Zeitreihen auszuwählen, die die Bewegungen von Interesse beschreiben.

anhand von

$${}^{i-1}R_i(t) = {}^{i-1}R_{i_0}^T R_{i-1}^T(t) {}^gR_i(t) \quad (4.28)$$

beschreiben, wobei R_{i_0} die Basisausrichtung des i . Segments ist.

Die Darstellung der zeitlich veränderlichen Orientierung als Rotationsmatrix $R_i(t)$ ist

1. nicht von Menschen interpretierbar und
2. nicht zugänglich für univariate Signalverarbeitungsmethoden.

Für diese Zwecke sind andere Formen der Darstellung sinnvoll, die die Matrizen in eindimensionale Zeitreihen zerlegen. Nach dem Rotationstheorem von Euler lässt sich jede Rotation eines Starrkörpers im dreidimensionalen Raum als Rotation um eine fixe Achse beschreiben [Euler, 1776]. Eine Rotation lässt sich mit minimal drei Parametern darstellen, d.h. sie besitzt drei Freiheitsgrade. Es gibt jedoch verschiedene Ansätze für diese Repräsentation. Im Folgenden werden die zwei in dieser Arbeit genutzten Formen erläutert.

Cardan-Winkel

Jede Rotationsmatrix kann in drei aufeinanderfolgende Rotationen zerlegt werden. Stimmen die Achsen dabei mit dem Referenzsystem überein, so spricht man von Eulerwinkeln; sind sie körperfest, so handelt es sich um *Cardan-Winkel*.

Abhängig von der Reihenfolge der Rotationen erhält man unterschiedliche Winkel-Tripel. Rotiert man zuerst über die Y-Achse (die noch mit der des Referenzsystems übereinstimmt), dann um die Z-Achse des gedrehten Koordinatensystems und zuletzt über die X-Achse, die mit der Longitudinalachse des Starrkörpers übereinstimmt, so erhält man drei Winkel, die für die Gelenke des Fußes, des Knies, der Hand und des Ellenbogens als FL-Ex, AB-Ad und IR-Ar interpretiert werden können. Eine mögliche Extraktion dieser Winkel aus einer Rotationsmatrix wird in [Schmidt et al., 1999] beschrieben. Die entsprechenden Zeitreihen werden im Folgenden durch die Kombination von Gelenknamen und Rotationsrichtung bezeichnet, z.B. *Knie-FL-Ex*.

Sphärische Rotationskoordinaten

Da es sich bei den Gelenken von Hüfte und Schulter um Kugelgelenke mit drei Freiheitsgraden handelt ist nicht definiert, was eine FL-Ex oder AB-Ad für diese Gelenke bedeutet. In dieser Arbeit wird deshalb statt der Zerlegung in Cardan-Winkel eine von Cheng [2000] eingeführte Zerlegung in so genannte sphärische Rotationskoordinaten benutzt, bei der in zwei Schritten anhand von zwei Winkeln zuerst die Lage des Segments im sphärischen Koordinatensystem des Referenzsystems und anschließend die Rotation

um die Longitudinalachse des Segments bestimmt wird. Die drei so gewonnenen Winkel sind dann

- Zenith (Z_{EN}): Anhebung des Segments in Relation zum Körper
- Azimuth (Az): die Ebene, in der die Anhebung stattfindet
- Innen-/Außenrotation ($IR-AR$): Rotation um die Longitudinalachse des Segments

Die entsprechenden Zeitreihen werden im Folgenden durch die Kombination von Gelenknamen und Rotationsrichtung bezeichnet, z.B. *Schulter- Z_{EN}* .

4.3.2 Zeitreihen für die Beschreibung der Spontanmotorik

Folgende Zeitreihen werden — falls nicht anders erwähnt — zur Beschreibung der Spontanmotorik verwendet. Für den Arm

- *Handgelenk-FL-EX*
- *Handgelenk-AB-AD*
- *Ellenbogen-FL-EX*
- *Ellenbogen-IR-AR*
- *Schulter- Z_{EN}*
- *Schulter-Az*
- *Schulter-IR-AR*

Für das Bein

- *Fußgelenk-FL-EX*
- *Fußgelenk-AB-AD*
- *Knie-FL-EX*
- *Hüfte- Z_{EN}*
- *Hüfte-Az*
- *Hüfte-IR-AR*

Diese Zeitreihen entsprechen den *Freiheitsgraden des Modells*.

Wenn im Folgenden Zeitreihen des Arms bzw. des Beins in Diagrammen dargestellt werden, so entsprechen die einzelnen Graphen in der Reihenfolge den Zeitreihen dieser Listen.

4.4 Sensorbewegungen relativ zu den Segmenten und ihre Kompensation

Die Bewegungsaufzeichnung in dieser Arbeit geschieht mit einem elektromagnetischen Trackingssystem. Solcherlei Systeme werden mittlerweile für verschiedene Anwendungen im Gebiet der Biomechanik verwendet, da sie einige vorteilhafte Eigenschaften besitzen [Meskers et al., 1998; Umberger et al., 1999; Biryukova et al., 2000; Stokdijk et al., 2000; Longworth et al., 2006; Mills et al., 2007; van Andel et al., 2008]. Die kleinen Sensoren ermöglichen die Analyse von Säuglingsbewegungen. Ein einzelner Bewegungssensor kann Bewegungen mit sechs Freiheitsgraden messen, wodurch die Orientierung von Objekten direkt gemessen werden kann. Dieser Vorteil kann sich jedoch während langer Bewegungsaufzeichnungen (> 3 min) als Nachteil herausstellen: Während der anatomischen Kalibrierung wird eine Beziehung zwischen dem TKS eines Sensors und den Gelenkpositionen und -achsen eines Segments hergestellt. Das SKS wird relativ zum TKS bestimmt, so dass die Orientierung des Segments zu jedem Zeitpunkt aus der gemessenen Orientierung des TKS bestimmt werden kann. Es ist unabdinglich, dass sich die Orientierung des Sensors auf dem Segment nicht ändert. Sobald dies geschieht, ist die Kalibrierung nicht länger gültig (s. Abb. 4.11), was sich in fehlerhaften Bewegungsparametern äußert. Abb. 4.10 zeigt, wie sich solch eine Bewegung eines Sensors auf viele Winkelzeitreihen auswirken kann, so wirkt sich beispielsweise eine relative Bewegung des Oberarmsensors auf die Zeitreihen des Hand-, des Ellenbogen- und des Schultergelenks aus. Während langer Aufnahmen können durch externe Faktoren wie dem Kontakt

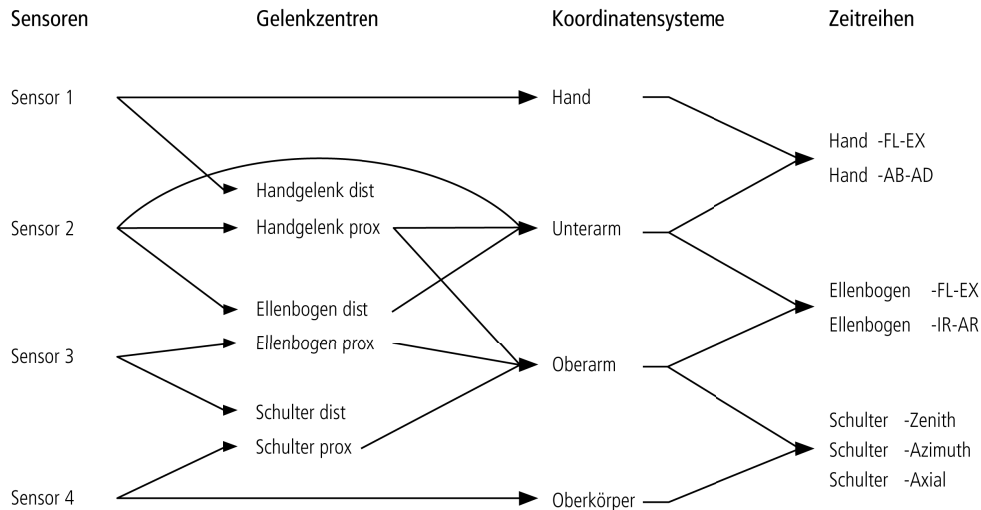


Abbildung 4.10: Auswirkungen von relativer Sensorbewegung (RSB) auf das biomechanische Modell. Beispielsweise hat eine Änderung der Orientierung des am Oberarm befestigten Sensors 3 Auswirkungen auf sämtliche Winkelzeitreihen des Arms. Daher ist die Vermeidung und Kompensation der RSB von großer Bedeutung für eine verlässliche Quantifizierung der Spontanmotorik.

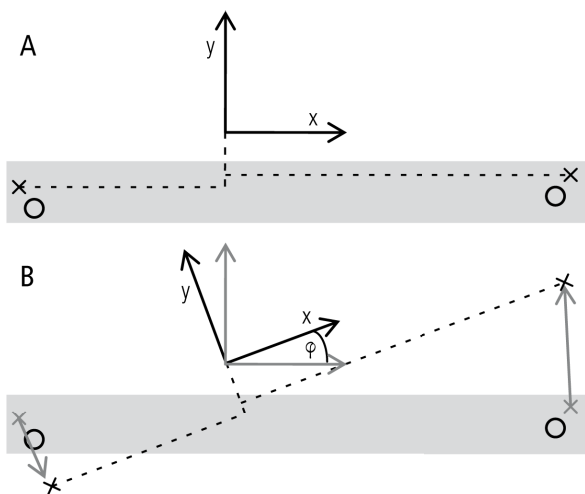


Abbildung 4.11: Auswirkung von relativer Sensorbewegung: (A) Das Koordinatensystem stellt die Position und die Orientierung des Sensors auf der Haut dar. Zwei Gelenkpunkte (Kreise) werden als konstante Positionen (Kreuze) im TKS des Sensors zum Zeitpunkt t_0 geschätzt. (B) Eine relative Sensorbewegung auf der Haut um einen Winkel φ verursacht eine Verschiebung der verfolgten Punkte.

der Hand des Kindes mit dem Sensor allmähliche oder plötzliche Änderungen der Sensororientierung auf der Haut vorkommen. Bisher gibt es keine Kriterien, um diese *relative Sensorbewegung* — welche nicht mit der Gewebeerformung [Cerveri et al., 2005; Leardini et al., 2005] verwechselt werden sollte — zu quantifizieren. Um Spontanbewegungen über einen längeren Zeitraum aufzeichnen zu können wird eine Methode benötigt, um diese relative Sensorbewegung zu quantifizieren und zu kompensieren. Im Folgenden wird daher

1. ein Verfahren vorgestellt, um relative Sensorbewegung (RSB) zu quantifizieren.
2. ein so genanntes fixiertes technisches Koordinatensystem (FTKS) eingeführt, welches als robustes Referenzsystem für ein beliebig definiertes SKS benutzt werden kann.

Mithilfe der FTKS kann die RSB dann kompensiert werden.

4.4.1 Quantitativer Indikator für relative Sensorbewegung

Um relative Sensorbewegung (RSB) direkt quantifizieren zu können bräuchte man ein Referenz-

system, das am selben Segment wie der Sensor angebracht ist. Da solch ein Koordinatensystem nicht verfügbar ist, kann ein zweites TKS genutzt werden, dass an einem angrenzenden Segment befestigt ist. Wenn ein Punkt ${}^s p$ existiert, der beiden TKS mit den Orientierungsmatrizen R_{s_1} und R_{s_2} und den Ortsvektoren p_{s_1} und p_{s_2} gemeinsam ist, dann kann seine konstante relative Position in den beiden TKS als ${}^{s_1}p$ und ${}^{s_2}p$ bestimmt werden. Die globale Distanz zwischen diesen relativen Punkten beträgt

$$d(t) = \|(p_{s_1}(t) + R_{s_1}(t){}^{s_1}p) - (p_{s_2}(t) + R_{s_2}(t){}^{s_2}p)\| \quad (4.29)$$

Im Idealfall sollte diese Distanz konstant Null betragen. Wenn einer der Sensoren seine Orientierung auf der Haut ändert, dann verschiebt sich die globale Position ${}^s p_1$, wodurch sich $d(t)$ erhöht (s. Abb. 4.11). Folglich kann ein Ansteigen der Distanz $d(t)$ als Indikator für eine relative Sensorbewegung benutzt werden. Diese Distanz wird im weiteren als RSB-Distanz bezeichnet werden.

Das RZ zwischen zwei Segmenten (s. Abschn. 4.2.1) kann als Referenzpunkt verwendet werden, der näherungsweise die Anforderungen eines gemeinsamen konstanten Punktes entspricht.

4.4.2 Kompensierung von relativer Sensorbewegung

Typischerweise wird ein SKS direkt mit dem TKS des Sensors in Beziehung gesetzt:

$$\text{TKS} \rightarrow \text{SKS}$$

Wenn der Sensor seine Orientierung relativ zum Segment ändert, dann ist das SKS nicht mehr korrekt ausgerichtet. Daher sei ein Referenzsystem zwischen diesen beiden Koordinatensystemen eingeführt, dessen Lage relativ zum Segment konstant bleibt. Dieses fixierte technische Koordinatensystem (FTKS) kann dann als robustes

Referenzsystem für das SKS verwendet werden:

$$\text{TKS} \rightarrow \text{FTKS} \rightarrow \text{SKS}$$

Um solch ein Referenzsystem zu definieren, das sich an eine veränderte Sensororientierung anpassen kann, werden drei linear unabhängige Punkte benötigt, welche eine der folgenden Eigenschaften besitzen:

1. Die Position des Punktes bleibt sowohl in Bezug auf das Segment als auch in Bezug auf das TKS konstant.
2. Die Position des Punktes bleibt bezüglich des Segments konstant und kann aufgrund der Bewegungsdaten berechnet werden. Dies trifft auf die RZs der zwei angrenzenden Gelenke zu.

Die Positionen eines RZ in den angrenzenden TKS — ${}^{s_1}p_d$ als der distale Punkt im TKS des ersten Sensors und ${}^{s_2}p_p$ als der proximale Punkt im TKS des zweiten Sensors — werden so bestimmt, dass ihre globale Distanz minimal ist. In Gleichung 4.1 sind sie als *konstante* Referenzpunkte in ihrem jeweiligen TKS definiert. Im Gegensatz dazu werden sie nun als *variable* Referenzpunkte ${}^{s_1}p_d(t)$ und ${}^{s_2}p_p(t)$ bestimmt. Ihre momentanen Positionen zum Zeitpunkt t_0 werden aufgrund der Bewegungsdaten aus einem zeitlichen Fenster w bestimmt (s. Abb. 4.12).

$$\underset{{}^{s_1}p_d(t), {}^{s_2}p_p(t)}{\operatorname{argmin}} \frac{1}{w} \int_w ({}^s p_d(t) - {}^s p_p(t))^2 dt \quad (4.30)$$

Die Ortsvektoren ${}^s p_p(t)$ und ${}^s p_d(t)$ im TKS des Sensors s können dann benutzt werden, um das FTKS zu konstruieren (s. Abb. 4.13). Wenn dieses Koordinatensystem zum Kalibrierungszeitpunkt t_0 aufgestellt wird, dann kann die Orientierung R_{SKS} eines SKS mit ihm in Beziehung gesetzt werden

$$R_{\text{F} \rightarrow \text{SKS}} = R_{\text{F}}^T(t_0) R_{\text{SKS}}(t_0) \quad (4.31)$$

$R_{\text{F} \rightarrow \text{SKS}}$ bildet das FTKS auf das SKS ab. Folglich kann die Lage des SKS zu jedem Zeitpunkt aus der

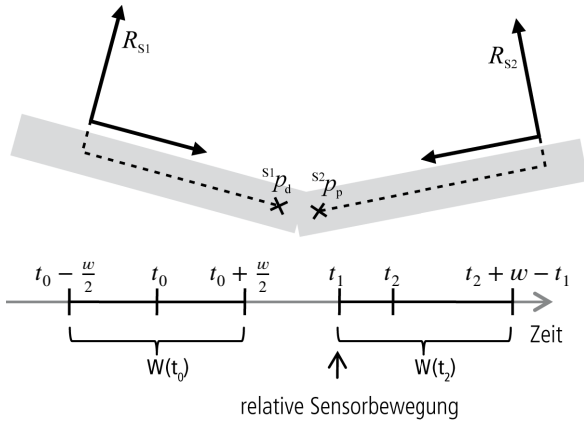


Abbildung 4.12: Bestimmung der variablen Referenzpunkte $s_1p_d(t)$ und $s_2p_p(t)$ in den entsprechenden TKs. Die Punkte werden so bestimmt, dass ihr Abstand im Zeitfenster $W(t)$ minimal ist. Wird zu einem Zeitpunkt t_1 eine relative Sensorbewegung erkannt, so kann das ansonsten symmetrische Fenster angepasst werden.

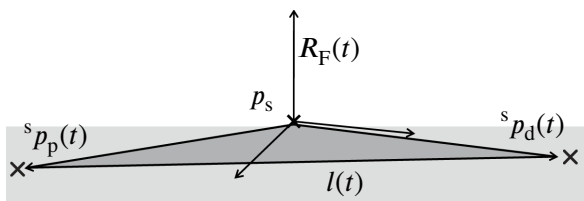


Abbildung 4.13: Definition eines FTKs basierend auf den Ortsvektoren der proximalen und distalen Referenzpunkte im TKs. Die Distanz $l(t)$ muss näherungsweise konstant bleiben.

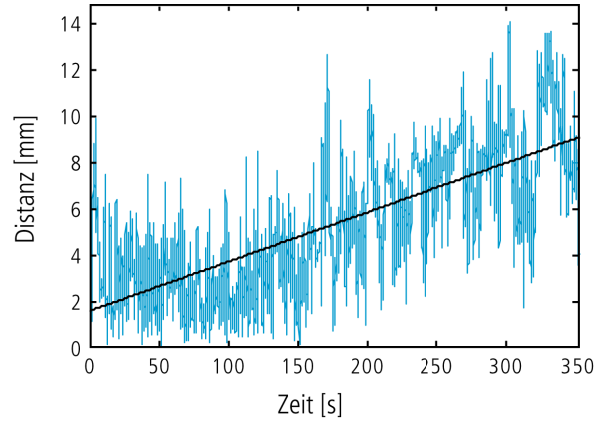


Abbildung 4.14: Die RSB-Distanz $d(t)$ am Kniegelenk zeigt einen positiven Trend (schwarze Regressionsgerade) aufgrund einer allmählichen relativen Sensorbewegung.

Lage des FTKs bestimmt werden

$$R_{sks}(t) = R_F(t)R_{F \rightarrow sks} \quad (4.32)$$

4.4.3 Evaluation

Um das Ausmaß an RSB zu quantifizieren, wird der Median des absoluten Trends von $d(t)$ sowie der Median der mittleren Abweichung vom Trend (MADT) berechnet. Diese Werte werden mit den entsprechenden Werten bei Nutzung von variablen Referenzpunkten verglichen (s. Tab. 4.7): Für die konstanten Referenzpunkte haben die Verteilungen der Trend-Werte alle einen kleinen Median nahe Null, jedoch weisen sie eine hohe Streuung und viele Ausreißer auf. Im Gegensatz dazu haben die Verteilungen der anderen Gruppe neben kleinen Median-Werten auch eine geringe Streuung. Ein Vorzeichen-Test zeigt, dass die Unterschiede zwischen den Methoden signifikant sind (jeder p -Wert ist wenigstens $< 0,02$).

Es soll nun evaluiert werden, wie verlässlich die FTKs bestimmt werden können. Dafür wird die Präzision des Verfahrens zur Bestimmung der variablen Referenzpunkte quantifiziert, indem die Streuung ihrer Positionswerte in ihren jeweiligen TKs quantifiziert wird. Um nur

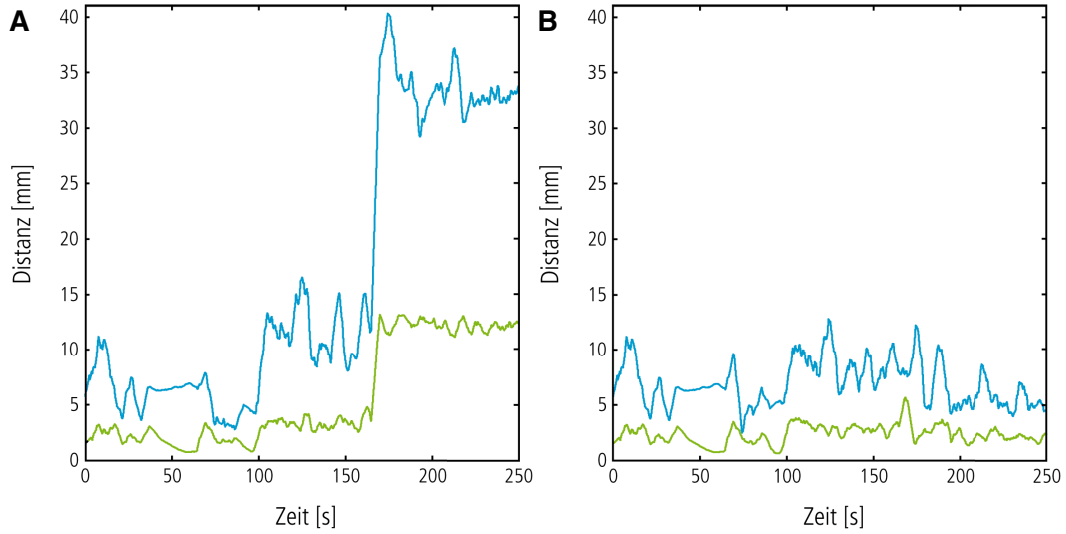


Abbildung 4.15: Detektion einer plötzlichen Änderung der Orientierung des am Unterarm angebrachten Sensors mittels der RSB-Distanzen. $d_{\text{hag}}(t)$ am Handgelenk (grün) und $d_{\text{eg}}(t)$ am Ellenbogengelenk (blau). Beide Signale wurden mit einem gleitenden Mittelwertfilter der Länge 5 s geglättet. (A) Ein plötzlicher Anstieg tritt fast simultan zum Zeitpunkt $t_1 \approx 150$ s auf. (B) Die variablen Referenzpunkte passen ihre Position an, folglich bleiben $d_{\text{hag}}(t)$ und $d_{\text{eg}}(t)$ niedrig.

Aufnahmen ohne relative Sensorbewegungen einzuschließen — denn bei diesen Aufnahmen sollte die Streuung nahe 0 liegen — werden nur Aufnahmen mit einer geringen RSB-Distanz betrachtet (Trend $< 0,6$ mm/min und MADT < 4 mm). Tabelle 4.8 zeigt die Mittelwerte der mittleren und maximalen Abweichung vom Mittelwert für alle Aufnahmen. Die letzte Reihe zeigt die resultierende Abweichung φ für die FTKs für typische Segmentlängen. Diese Abweichungen können mit

$$\varphi = \tan^{-1} \frac{\Delta p_1 + \Delta p_2}{l} \quad (4.33)$$

berechnet werden, wobei Δp_1 und Δp_2 die Abweichung des ersten bzw. des zweiten Referenzpunkts sind und l die Länge des Segments ist. Die mittlere Abweichung von 4° ist ein geringer Wert, da es leicht vorkommen kann, dass ein TKS seine Orientierung auf der Haut bei einer Rotation um die x-Achse um 90° ändert.

Abb. 4.14 zeigt ein Beispiel für eine allmähliche relative Sensorbewegung. Die durch Regression bestimmte Gerade verdeutlicht einen positiven

Trend, d.h. die mittlere RSB-Distanz $d(t)$ steigt mit der Zeit an. Abb. 4.15 zeigt ein Beispiel für eine sprunghafte Änderung: $d(t)$ des Hand- und des Ellenbogengelenks steigen fast simultan an; dies ist ein klarer Hinweis auf eine starke Änderung der Orientierung des Sensors relativ zum Unterarm zu diesem Zeitpunkt.

Abb. 4.16 zeigt die Auswirkungen einer plötzlichen relativen Sensorbewegung auf die Berechnung der Winkelzeitreihen sowie deren Kompensation. Im oberen Teil der Abbildung ist ein plötzlicher Anstieg zum Zeitpunkt t_1 zu erkennen, wobei sich der Mittelwert der Zeitreihe um mehr als 45° ändert. Im Gegensatz dazu zeigt der untere Teil, wie durch den Einsatz des FTKs diese Effekte verhindert werden.

Tabelle 4.7: Median des absoluten Trends und der Streuung der rsb -Distanz $d(t)$ bei der Nutzung konstanter und variabler Referenzpunkte für 120 Aufnahmen.

	KONSTANTE REFERENZPUNKTE		VARIABLE REFERENZPUNKTE	
	MEDIAN (MAD) Trend [mm]	MEDIAN MADT	MEDIAN (MAD) Trend [mm]	MEDIAN MADT
Schulter	3,6 (4,0)	4,0	1,5 (1,5)	3,3
Ellenbogen	2,1 (3,2)	2,4	0,9 (0,9)	1,9
Hand	1,1 (1,4)	1,4	0,9 (0,9)	1,1
Hüfte	1,4 (2,7)	1,8	0,7 (0,8)	1,7
Knie	2,6 (4,4)	1,9	0,6 (0,9)	1,5
Fuß	1,7 (2,7)	1,6	0,5 (0,6)	1,2

Tabelle 4.8: Präzision der Berechnung der Referenzpunkte und die resultierende Abweichung der entsprechenden FTKs. n ist die Anzahl der eingeschlossenen Aufnahmen ohne relative Sensorbewegung für den entsprechenden Punkt. Die letzte Zeile gibt an, um wie viel Grad das FTKs des entsprechenden Segments im Mittel (bzw. maximal) seine Lage ändert. Für die Segmentlängen wurden mittlere Werte von 78 mm (Oberarm), 71 mm (Unterarm), 84 mm (Oberschenkel) und 101 mm (Unterschenkel) angenommen.

	SCHULTER (n=41)	ELLENBOGEN (n=70)		HAND (n=100)	HÜFTE (n=86)	KNIE (n=60)		FUSS (n=77)
	DIST	PROX	DIST	PROX	DIST	PROX	DIST	PROX
MEAN Δp_{MEAN} [mm]	3,1	2,9	2,9	2,6	2,5	3,1	3,0	2,8
MEAN Δp_{MAX} [mm]	5,5	6,7	6,7	5,1	4,6	6,3	6,3	5,6
FTKS	OBERARM		UNTERARM		OBERSCHENKEL		UNTERSCHENKEL	
MEAN (MAX) φ [°]	4 (9)		4 (9)		4 (7)		3 (7)	

4.5 Exkurs: Entwurf eines Modells zur Quantifizierung von Fingerbewegungen

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten biomechanischen Methoden lassen sich auch gewinnbringend für andere Anwendungsbereiche einsetzen. Die kleinen Sensoren des elektromagnetischen Trackingsystems bieten sich etwa auch für die Vermessung feinmotorischer Bewegungen an, z.B. der Quantifizierung der Fingermotorik während einer Greifbewegung. Dies kann z.B. wichtig sein, um den Nutzen therapeutischer Interventionen objektiv zu bewerten. Die in dieser Arbeit vorgestellten Methoden und das entwickelte Anwendungssystem können eingesetzt werden, um solche feinmotorischen Bewegungen aufzu-

zeichnen. Dabei wird an jedem Fingersegment jeweils ein Sensor angebracht. Für die anatomische Kalibrierung wird zu einem Zeitpunkt t_0 die Hand auf die Tischoberfläche gelegt. Dabei sollten die Fingersegmente parallel zum Tisch liegen. Für jedes Fingersegment lässt sich nun wie folgt ein sks für den Zeitpunkt t_0 definieren: die x -Achse entspricht einer Regressionsgeraden durch die Ortsvektoren aller Sensoren des entsprechenden Fingers. Die z -Achse stimmt mit dem globalen Koordinatensystem überein. Die y -Achse ergibt sich aus dem Kreuzprodukt. Die generelle Korrekturmatrix errechnet sich aus

$$R_{\text{corr}} = R_s^T(t_0)R_{\text{fng}}(t_0) \quad (4.34)$$

wobei $R_{\text{fng}}(t_0)$ die Orientierung des sks des Fingergliedes zum Zeitpunkt t_0 ist. Die Orientierung

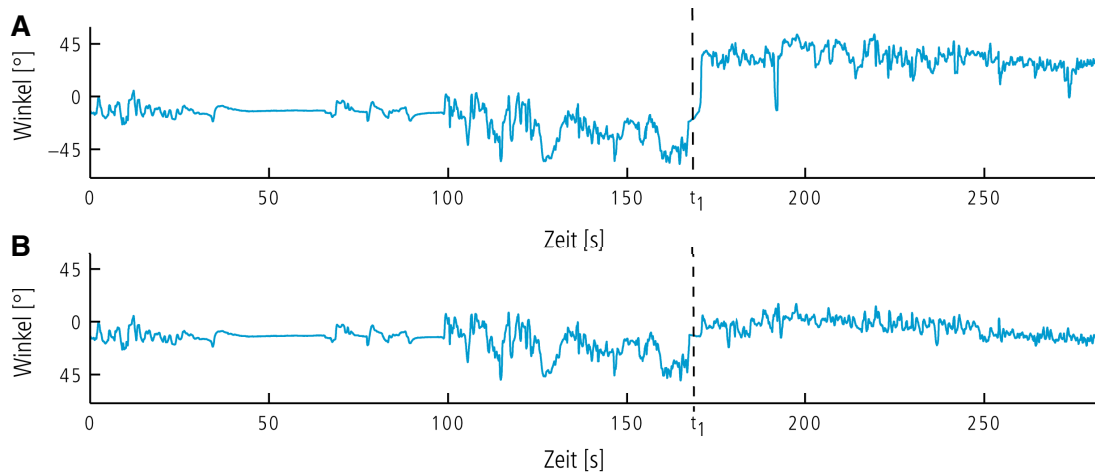


Abbildung 4.16: Auswirkungen einer plötzlichen Änderung der Orientierung des am Unterarm befestigten Sensors, die zum Zeitpunkt t_1 festgestellt wurde (s. Abb. 4.15), auf die berechnete AB-AD Winkelzeitreihe der Hand. (A) sks relativ zum TKS. Die Fehlausrichtung des sks nach t_1 führt zu fehlerhaften Werten. (B) sks relativ zum FTKS. Dieses passt sich an die neue Sensororientierung an.

des sks zum Zeitpunkt t kann dann entsprechend Gleichung 4.20 berechnet werden. Abb. 4.17 zeigt die Anbringung der Sensoren an einer Hand und das entsprechend rekonstruierte dreidimensionale Modell.

4.6 Zusammenfassung

Zweck eines biomechanischen Modells des menschlichen Bewegungsapparats ist die Transformation von aufgezeichneten Sensordaten in Bewegungsparameter wie Gelenkrotationen, die beobachtete Körperbewegungen möglichst akkurat beschreiben. Die Erfassung von Säuglingsbewegungen weist gegenüber der bewährten Bewegungserfassung bei älteren Kindern und Erwachsenen Besonderheiten auf, daher wurde in diesem Kapitel eine robuste, im klinischen Alltag einfach einsetzbare Methodik vorgestellt, die diesen Eigenheiten Rechnung trägt oder diese sogar ausnutzt, um zusätzliche Informationen zu gewinnen.

Eine offensichtliche Besonderheit ist die Anatomie des Neugeborenen; so sind die Körpersegmente sehr klein und es sind noch keine tastbaren

Knochenpunkte ausgebildet, die man zur Bestimmung von Gelenkpunkten nutzen könnte. Daher wird deren Position als Rotationszentrum (RZ) aus den Sensordaten berechnet. Dieses Verfahren hat sich in der Evaluation als präzise erwiesen und hat für den klinischen Einsatz den Vorteil, dass es sich automatisch kalibriert.

Für die Bestimmung der Achsen der Segmentkoordinatensysteme (sks) wird nur für den Unterarm und -schenkel auf eine einfach auszuführende Kalibrierungsbewegung der Hand und des Fußes zurückgegriffen, die übrigen sks der Extremitäten werden mit Hilfe von *Randbedingungen* definiert. Tatsächlich lassen sich aus der Randbedingung, dass der Säugling in supiner Position liegt, sks für den oberen und unteren Rumpf und damit Schulter- und Hüftwinkel bestimmen.

Die Sensoren des Trackingsystems sind mit hautfreundlichen Pflastern befestigt. Es kann vorkommen, dass der Säugling während der mehrminütigen Aufnahme einen Zug auf das Sensorkabel ausübt. Dadurch kann sich die Orientierung des Sensors relativ zum Segment ändern, wodurch die anatomische Kalibrierung ungültig wird, d.h. die berechneten Gelenkwinkel sind fehlerhaft. Um eine solche relative Sensorbewegung (RSB) des

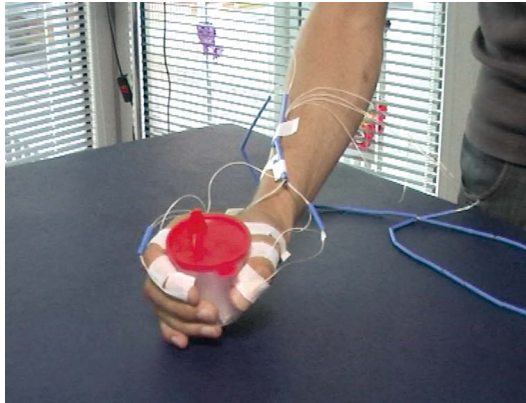
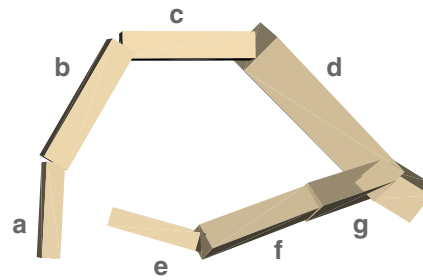
**A****B**

Abbildung 4.17: Aufzeichnung der Bewegungen von Zeigefinger und Daumen beim Greifen eines Objekts. (A) An den Fingersegmenten sind die Sensoren mit Pflastern angebracht. Die Hand greift ein Objekt. (B) Dreidimensionales Modell der Segmente des Zeigefingers (a bis c), der Handfläche (d) und der Segmente des Daumens (e bis g). Diese Abbildung der Greifbewegung ermöglicht eine detaillierte Analyse der Feinmotorik der Hand.

Sensoren zu messen, wurde die $_{RSB}$ -Distanz eingeführt. Weiterhin wurde ein fixiertes technisches Koordinatensystem ($_{FTKS}$) als ein Referenzkoordinatensystem definiert, dessen Orientierung relativ zum Körpersegment auch bei einer $_{RSB}$ konstant bleibt und sich damit zu deren Kompensation nutzen lässt. In der Evaluation wurde die Genauigkeit des Verfahrens nachgewiesen und demonstriert, wie damit Artefakte in Winkelzeitreihen beseitigt werden können.

Die aufgezeigten Methoden lassen sich nicht nur für die Erfassung der Spontanmotorik verwenden. In einem Exkurs wurde aufgezeigt, dass sich auch die Feinmotorik der Hand vermessen lässt.

Mit dem entwickelten biomechanischen Modell steht eine Methode zur Verfügung, um die Bewegungen des Säuglings umfassend durch Gelenkrotationen zu beschreiben. Dadurch werden wesentlich mehr Informationen über die Spontanmotorik des Kindes erfasst als durch die im Kapitel *Stand der Forschung* vorgestellten Ansätze.

5 Analyse der kindlichen Spontanmotorik

In verschiedenen Artikeln wurde das Erscheinungsbild der General Movements (GM) mit Worten umschrieben. Im ersten Teil dieses Kapitels wird versucht, diese Attribute direkt in objektive Merkmale zu überführen, um eine Korrelation zwischen diesen Merkmalen und dem Befund der GM-Analyse bzw. dem neurologischen Outcome herzustellen. Dabei wird nach *Gruppenunterschieden* gesucht. Da sich herausstellen wird, dass dieser direkte Zugang nicht zum Ziel führt, wird ein weiterer Ansatz verfolgt: eigene Beobachtungen bezüglich Regelmäßigkeiten und Auffälligkeiten von kindlichen Spontanbewegungen werden als mathematische Ausdrücke und Bedingungen formalisiert und können dann auf die quantitativen Bewegungsdaten angewendet werden. Dieses Verfahren kann als genereller Prozess zur Erforschung der Spontanmotorik genutzt werden. Für die gefundenen Merkmale, die mit dem neurologischen Outcome korrelieren, kann zum Teil auch wieder eine Beziehung zu abstrakten Begriffen der GM-Analyse wie Variabilität und Komplexität hergestellt werden. Im letzten Teil des Kapitels werden die Merkmale auf ihre Eignung als quantitative Marker zur Prognose der infantilen Cerebralparese (ICP) untersucht.

5.1 Direkte Umsetzung subjektiver Beschreibungen in objektive Messungen

General Movements wurden in der Literatur u.a. in [Einspieler und Pechtl, 2005; Hadders-Algra, 2004] beschrieben. Das Bewegungsverhalten der Kinder wird in diesen Artikeln *qualitativ* charakterisiert, d.h. Beschreibungen basieren auf subjektiv wahrgenommenen Eigenschaften. Solcherlei

Merkmale sind naturgemäß schwierig zu definieren, daher werden die Beobachtungen oft umschrieben, z.B. mit [Pechtl, 1990]

“[...] slight changes in the direction of movements make them fluent and elegant and create the impression of complexity and variability.”

([...] geringfügige Richtungsänderungen machen die Bewegungen fließend und elegant und schaffen so den Eindruck von Komplexität und Veränderlichkeit.)

Tatsächlich lernen Ärzte die GM-Analyse in Kursen kennen, in denen sie sich durch das Betrachten vieler beispielhafter Videoaufnahmen selbst — im wörtlichen Sinne — ein Bild machen können. Die Definition von GM in den zahlreichen publizierten Artikeln zu dem Thema beziehen sich so auch meist auf die Definitionen von Pechtl oder Hadders-Algra. Bei diesen subjektiven Umschreibungen stellen sich folgende Fragen:

1. Was bedeuten solche anschaulichen Begriffe wie „Komplexität“ und „Veränderlichkeit“ sowie Attribute wie „fließend“ und „elegant“ konkret?
2. Sind die textlich beschriebenen Merkmale tatsächlich diejenigen, die die Ärzte intuitiv wahrnehmen?
3. In wie weit sind diese Merkmale tatsächlich mit dem Outcome korreliert?

Mit dem in Kapitel 4 entwickelten biomechanischen Modell soll nun eine *objektive* Beschreibung der kindlichen Spontanmotorik erfolgen. Diese quantitative Beschreibung geht von der qualitativen Beschreibung (s. Abschn. 2.3.3) aus, im Speziellen werden kindliche Bewegungen auf

1. die Verteilung im Raum

2. die Verteilung auf die Gelenke
3. Frequenzen

untersucht. Dies geschieht vor dem Hintergrund der Korrelation der jeweiligen Merkmale mit GM-Befund und Outcome. Betrachtet werden dabei — wenn nicht explizit erwähnt — Säuglingsbewegungen aus der aussagekräftigen Fidgety-Phase¹.

Manuelle Unterteilung der Aufnahmen in Segmente

Nicht die gesamte Bewegungsaufnahme kann für die Auswertung der GM verwendet werden. Für die Untersuchung besonderer Bewegungsmuster wie FM sind zudem nur bestimmte Abschnitte der Aufnahme von Interesse. Um also Eigenschaften normaler und anomaler GM quantifizieren und vergleichen zu können, werden entsprechende Abschnitte der Bewegungsaufnahmen mit der in Abschn. 3.3 beschriebenen Anwendung von den Untersuchern markiert.

1. *Videoschnitt-Segmente*: Die Untersucher markieren auswertbare Abschnitte der Aufnahme, d.h. das Kind befindet sich in einem aktiven Wachzustand. Die Menge dieser Segmente ist die Grundlage für die quantitative Auswertung.
2. *Fidgety-Segmente*: Die Untersucher markieren Abschnitte, in denen das Kind FM zeigt. Dabei unterscheiden sie zwischen FM, die an den Armen beobachtet werden können und solchen, die an den Beinen auftreten. Die Menge dieser Segmente (jeweils für Arm und Bein) ist die Grundlage für die gezielte Untersuchung von FM.
3. *Teilsegmente*: Die Menge der Videoschnitt- oder Fidgety-Segmente einer Aufnahme kann zum Zwecke der Berechnung von aggregierenden Parametern (z.B. Streuung) zusammengefügt werden, oder man unterteilt sie weiter in Abschnitte gleicher Länge

¹Eine Untersuchung der Bewegungen der Writhing-Phase findet sich in [Karch et al., 2010b].

und berechnet die Parameter für jedes Teilsegment. Letztere Vorgehensweise ist bei der Untersuchung zeitlich veränderlicher Eigenschaften vorzuziehen.

5.1.1 Verteilung der Bewegungen im Raum

General Movements werden als generalisierte Bewegungen beschrieben, an denen der gesamte Körper beteiligt ist [Einspieler und Prechtl, 2005]. Wie Prechtl beschreibt auch Hadders-Algra [2004] Änderungen der Bewegungsrichtungen

“The changes in movement direction are brought about by continuously varying combinations of flexion-extension, abduction-adduction, and endorotation-exorotation of the participating joints.”

(Die Richtungsänderungen werden von sich ständig ändernden Kombinationen von Flexion-Extension, Abduktion-Adduktion und Endorotation-Exorotation der beteiligten Gelenke hervorgerufen.)

Die Untersuchung der räumlichen Verteilung der Säuglingsbewegungen, also des zeitlichen Verlaufs des Aufenthaltsortes der Extremitäten, könnte eine Möglichkeit sein, die beschriebenen „changes in movement direction“ zu erfassen. Variantenreiche GM könnten sich demzufolge dadurch auszeichnen, dass die Extremitäten einen größeren Anteil des Raums durchqueren als variationsarme Bewegungen. Ein einfacher Ansatz zur Darstellung dieser Verteilung stellt die Bewegungsspur der Hand bzw. des Fußes dar. Abb. 5.1 zeigt zwei Beispiele für Bewegungsspuren, die dieser naheliegenden Vermutung *widersprechen*. Die dreidimensionalen Trajektorien sind hierbei jeweils auf die xy-Ebene (entspricht der Beobachtung des Kindes von oben) und die dazu orthogonal liegende Ebene (entspricht der Beobachtung von der Seite) projiziert. Abb. 5.1 (A) stellt die Armbewegungen eines Kindes mit normaler Entwicklung dar, die als *no* bewertet wurden. Anstatt weiträumig verteilt zu sein, beschreibt die Bahnkurve dicht beieinander liegende Bögen in einer Ebene. In Abb. 5.1 (B)

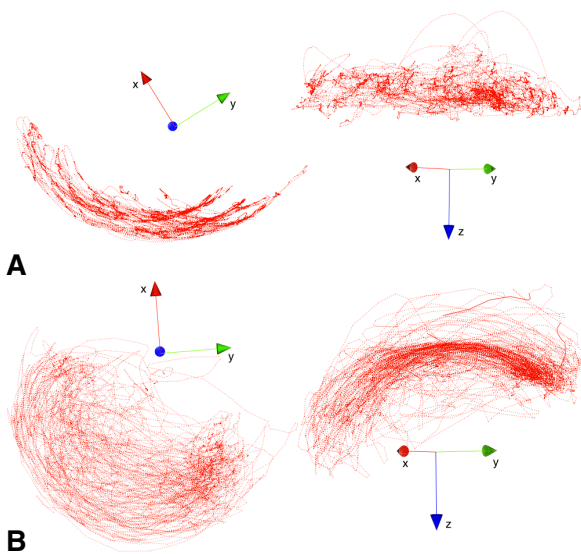


Abbildung 5.1: Zweidimensionale Projektion der räumlichen Verteilung von Armbewegungen anhand der Bewegungsspur der Hand in der Ansicht von oben (links) und von der Seite (rechts). (A) Bewegungsspur eines Kindes mit normaler Entwicklung. Entgegen der Erwartung ist die Verteilung der Bewegungen im Raum eng begrenzt. (B) Bewegungsspur eines Kindes mit Outcome ICP. Die Spur zeigt eine weitere und homogenere Verteilung.

sind Armbewegungen eines Kindes mit Outcome ICP zu sehen; diese sind — entgegen den Erwartungen — relativ homogen im erreichbaren Raum verteilt. Es wurden unterschiedliche Versuche unternommen, die Verteilung der Bewegungen im Raum quantitativ zu erfassen. Ein Ansatz bestand darin, den Raum als Kugelkoordinatensystem zu repräsentieren, in Volumenelemente aufzuteilen und dann zu messen, wie viele unterschiedliche Volumenelemente pro Zeiteinheit die Trajektorie durchquert. Alle erprobten Ansätze erbrachten allerdings kein Merkmal, das mit dem neurologischen Outcome korreliert. Aufgrund der räumlichen Verteilung von Säuglingsbewegungen scheint sich also *keine* Aussage über die neurologische Entwicklung treffen zu lassen.

5.1.2 Beteiligung der Gelenke

Die erwähnten Änderungen der Bewegungsrichtung wird laut Hadders-Algra von „sich ständig ändernden Kombinationen von Flexion-Extension, Abduktion-Adduktion und Endorotation-Exorotation der beteiligten Gelenke“ hervorgerufen. Diese „Beteiligung“ der Gelenke soll im Folgenden untersucht werden. So wäre es aufgrund dieser Beschreibungen denkbar, dass sich normale GM dadurch auszeichnen, dass mehr Gelenke bzw. Rotationsrichtungen an der Bewegung beteiligt sind.

Aktivität einzelner Gelenke

Einspieler und Prechtel [2005] schreiben zum Erscheinungsbild von GM aufgrund der Aktivität einzelner Gelenke

“Rotations along the axis of the limb
[...] make them fluent and elegant”

(Rotationen entlang der Längsachse des Körpersegments [...] lassen sie fließend und elegant erscheinen)

Es soll nun untersucht werden, ob Kinder mit typischer Spontanmotorik einzelne Modellfreiheitsgrade — wie z.B. die Rotation entlang der Längsachse des Unterarms — mehr nutzen als Kinder,

deren Bewegungen als DA bewertet wird. Um die Beteiligung der einzelnen Rotationsrichtungen zu messen, wird deren Streuung bestimmt. Misst man die Streuung der Winkelzeitreihen direkt, so kann es bei bimodaler Verteilung der Werte vorkommen, dass trotz Inaktivität eine hohe Streuung berechnet wird. Dies geschieht beispielsweise bei der Berechnung der Streuung der Zeitreihe *Ellenbogen-FL-Ex*, wenn das Kind jeweils die Hälfte der Zeit den Arm gestreckt bzw. gebeugt hält. Um also unimodale, näherungsweise normalverteilte Zeitreihen zu erhalten, die die Aktivität repräsentieren, wird die Ableitung der Zeitreihen, also die Winkelgeschwindigkeit, numerisch geschätzt. Dabei werden zunächst alle Frequenzen oberhalb von 5 Hz mittels eines Butterworth-Tiefpasses [Butterworth, 1930] entfernt, damit eine Verstärkung des Rauschens durch die Differenzierung [Fioretti, 1996] vermieden wird.

Für jede Rotationsrichtung wird nun jeweils für alle Videoschnitt-Teilsegmente (Länge 15 s) von Aufnahmen mit GM-Befund NO (n=835 Teilsegmente), solchen mit GM-Befund DA (n=351) sowie für Fidgety-Teilsegmente (n=52 für den Arm bzw. n=97 für das Bein) die Streuung der Winkelgeschwindigkeit bestimmt. Tab. 5.1 zeigt Median und Quartile dieser Verteilungen. Diese überlappen sich stark, es ist also *nicht* zu erkennen, dass sich FM etwa durch einen höheren Anteil an axialen Rotationen des Unter- bzw. Oberarms auszeichnen. Die beiden Gruppen unterscheiden sich folglich nicht im Umfang der Beteiligung einzelner Gelenke bzw. Rotationsrichtungen.

5.1.3 Verteilung der Aktivität

Die bisherige Betrachtung beschränkte sich auf die Aktivität einzelner Gelenke. Nun ist es möglich, dass sich zwischen den beiden Gruppen die Aktivität einzelner Gelenke isoliert betrachtet nicht unterscheidet, dass sie sich aber anders verteilt, dass z.B. bei normalen FM viele Gelenke *gleichzeitig* beteiligt sind, so spricht Hadders-Algra [2004] ja von

“combinations [...] of the participating joints”

während bei anomalen Bewegungen jeweils nur einzelne Rotationsrichtungen isoliert genutzt werden. Um dies zu prüfen, wurde eine Clusteranalyse durchgeführt. Dafür werden Teilsegmente miteinander verglichen, um zu sehen, ob sich Cluster bilden. Wenn sich die Teilsegmente der unterschiedlichen Gruppen in der Verteilung der Aktivität auf die Gelenke unterscheiden, dann sollte sich auch ihr Anteil an den Clustern stark unterscheiden. Die Aktivität der Teilsegmente wird wie bereits beschrieben quantifiziert, d.h. pro Rotationsrichtung enthält ein Teilsegment einen Streuungsparameter. Folglich wird ein Teilsegment des Arms von einem Vektor mit 7, ein Teilsegment des Beins von einem Vektor mit 6 Elementen repräsentiert.

Eine Clusteranalyse mit dem *k-means* Algorithmus ergab nun, dass sich der Anteil der Gruppen an den Clustern *kaum* unterscheidet. Dies ändert sich auch nicht, wenn die vorgegebene Anzahl an Clustern variiert wird. Dieses Ergebnis stimmt mit der exemplarischen Beobachtung überein, dass die Beteiligung der Gelenke bei beiden Gruppen heterogen ist. So lassen sich sowohl Fidgety-Bewegungen beobachten, an denen alle Gelenke beteiligt sind, als auch solche, bei denen die Aktivität auf einzelne Rotationsrichtungen beschränkt ist. Abb. 5.2 zeigt die Armbewegungen zweier Fidgety-Segmente, beide stammen von einer Aufnahme. Der erste Abschnitt weist Aktivität in allen Modellfreiheitsgraden auf, während beim zweiten nur Aktivität in der Schulter zu erkennen ist. Eine ähnlich heterogene Verteilung der Bewegungsaktivität auf die verschiedenen Modellfreiheitsgrade findet sich bei Bewegungen, die als DA befundet wurden. Die Verteilung der Aktivität ist also genauso wenig geeignet, um typische GM zu erkennen, wie die Aktivität einzelner Gelenke.

Tabelle 5.1: Quantifizierung der Beteiligung der verschiedenen Gelenkfreiheitsgrade an der Spontanmotorik bei Fidgety-Bewegungen (FM), Bewegungen von Kindern mit GM-Befund normal (NO) und Befund definitely abnormal (DA). Die Beteiligung wird gemessen durch die Standardabweichung (SD) der nach der Zeit abgeleiteten Winkelzeitreihen. Bestimmt werden die Streuungswerte jeweils für 15-sekündige Abschnitte; es sind jeweils das 1., 2. und 3. Quartil der entsprechenden Verteilung angegeben. Die Einheit beträgt jeweils 10^{-5} rad/s .

	SCHULTER			ELLENBOGEN		HAND		HÜFTE			KNIE		FUSS	
	ZEN	Az	Ir-Ar	FL-Ex	Ir-Ar	FL-Ex	Ab-Ad	ZEN	Az	Ir-Ar	FL-Ex	FL-Ex	Ab-Ad	
FM	11-20	9-34	19-48	21-37	18-30	19-30	11-18	15-34	17-33	13-25	12-46	17-30	15-25	
NO	13-29	13-31	22-45	19-41	16-32	13-23	9-18	16-44	18-48	13-24	18-53	17-34	15-27	
DA	15-28	14-31	23-44	20-42	16-29	11-23	8-16	11-46	19-70	9-24	18-63	12-34	11-26	

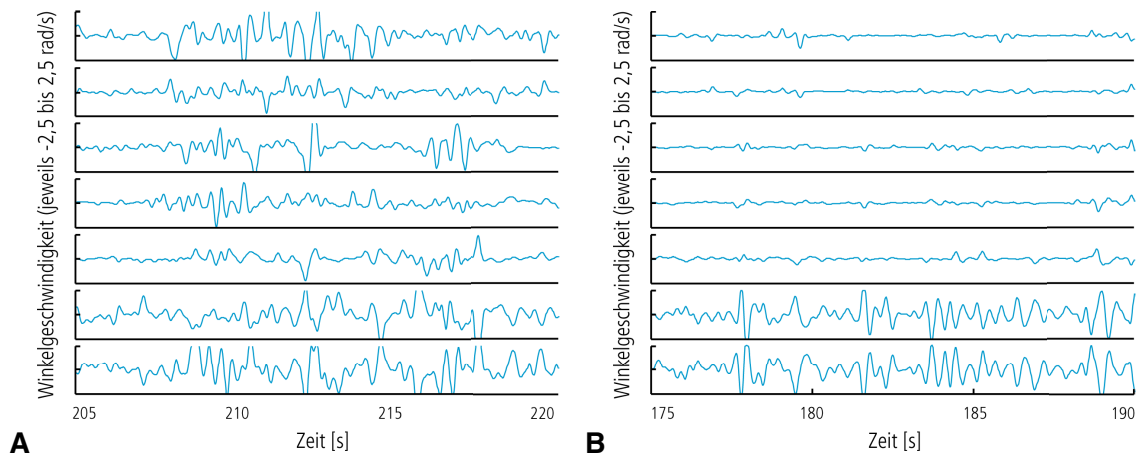


Abbildung 5.2: Beteiligung der Gelenke an der Spontanmotorik. Zu sehen ist exemplarisch die Winkelgeschwindigkeit für alle Modellfreiheitsgrade (die Zeitreihen entsprechen — auch in ihrer Reihenfolge — den in Abschn. 4.3.2 erläuterten Winkelzeitreihen) des Arms eines Kindes mit normaler neurologischer Entwicklung, das FM zeigt. (A) Alle Modellfreiheitsgrade sind an der Bewegung beteiligt. (B) Nur in der Schulter ist Aktivität zu verzeichnen. Anhand dieses Beispiels ist zu sehen, dass die Verteilung der Bewegung auf die einzelnen Modellfreiheitsgrade auch bei gesunden Kindern sehr unterschiedlich sein kann.

5.1.4 Frequenzen

Frequenzanalyse

FM werden beschrieben als

“Fidgety Movements are of small amplitude, moderate speed, and variable acceleration”

(Fidgety Movements zeichnen sich durch eine kleine Amplitude, mäßige Geschwindigkeit und variable Beschleunigung aus)

Es soll nun untersucht werden, ob diese Art von Bewegungen ein charakteristisches Leistungsdichtespektrum aufweist, d.h. ob sie etwa in bestimmten Frequenzbändern über mehr oder weniger Energie verfügen als anomale Bewegungen. Zu diesem Zweck werden für jeden Modellfreiheitsgrad aufgrund der Fidgety-Segmente Frequenzspektren geschätzt. Dies geschieht mit der so genannten Multitaper-Methode [Thomson, 1982]. Um nun für jeden Modellfreiheitsgrad zu bestimmen, wie viel Energie die meisten Fidgety-Segmente in den verschiedenen Frequenzbereichen enthalten, wird aus den Spektren der Medi-

an und das untere und obere Quartil bestimmt. Mit dem gleichen Vorgehen werden auch für die Teilsegmente der Aufnahmen mit Befund *DA* Median und Quartile der Leistungsdichtespektren bestimmt. Abb. 5.3 zeigt das Spektrum für die Zeitreihe *Handgelenk-FL-Ex*. Wie zu sehen ist, zeigen die Fidgety-Segmente im Bereich > 1 Hz eine leicht höhere Energie. Diese Beobachtung wird allerdings relativiert, wenn man alle Teilsegmente von Aufnahmen mit Befund *NO* einbezieht (s. Abb. 5.3, *B*). Auch die Spektren der anderen Modellfreiheitsgrade liefern kein anderes Bild. Die beschriebenen Eigenschaften der *FM* spiegeln sich also nicht im Frequenzspektrum wider.

5.2 Warum kein maschinelles Lernen?

Maschinelles Lernen Verfügt man über einen gekennzeichneten Datensatz — z.B. Bewegungsaufnahmen mit dem zugehörigen neurologischen Outcome — und ist an Merkmalen interessiert, welche mit dieser Kennzeichnung in Beziehung stehen, so ist es naheliegend, dafür Methoden des *maschinellen Lernens* zu nutzen, wie etwa neuronale Netze oder Random Forests. Aus einer größeren Menge an Merkmalen, die die Elemente des Datensatzes beschreiben, können diese so genannten struktur-bestätigenden Verfahren Teilmengen auswählen, die mit der Kennzeichnung der Elemente korrelieren. Auch ohne Kennzeichnung können mit so genannten struktur-entdeckenden Verfahren wie z.B. Clustering Teilmengen von *Elementen* gefunden werden, die sich in ihren Merkmalen ähneln.

Es existiert eine beliebig große Anzahl an Merkmalen, die sich durch lineare oder nicht-lineare Transformationen aus den quantitativen Daten bestimmen lassen. Oft genutzte Merkmale sind z.B. statistische Momente wie Mittelwert oder Standardabweichung. Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung der Verfahren des maschinellen Lernens ist, dass man über *aussagekräftige* Merkmale verfügt, d.h. diese müssen in einer

Beziehung zu den grundlegenden Eigenschaften des untersuchten Objekts stehen. Für bestimmte Fragestellungen existieren Merkmalsätze, die sich in vielerlei Anwendungen als aussagekräftig bewährt haben. Für die Klassifikation von Bildern werden z.B. oftmals Texturmerkmale wie die Haralick'schen Maße für Energie, Kontrast, Entropie und Homogenität verwendet; für Zeitreihen, die periodische Ereignisse beschreiben, bieten sich Fouriermerkmale oder nicht-lineare Maße an. Zeitpunkte und Amplituden bestimmter Ereignisse eignen sich für Zeitreihen, die definierte Aktivitäten mit grundsätzlich ähnlichem Ablauf beschreiben (z.B. einen Schritt beim menschlichen Gang).

Warum nun eignet sich dieser Ansatz nicht für die Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit? Die Säuglingsbewegungen, die hier behandelt werden, werden von 19 Zeitreihen beschrieben, deren Eigenschaften sich während der mehrminütigen Aufnahme mehrfach ändern können (z.B. wegen der unterschiedlichen Aktivität des Kindes). Nicht nur ist unbekannt, welche Merkmale die Zeitreihen beschreiben könnten, sondern es ist auch unbekannt, in welchen Bewegungsabschnitten und in welchen der Zeitreihen relevante Informationen stecken. Ist es schon schwierig, die Daten einer einzelnen Zeitreihe zu aussagekräftigen Merkmalen zu verdichten, so hat man durch die Kombinationsmöglichkeiten der Merkmale der verschiedenen Zeitreihen noch zusätzliche Freiheitsgrade. Zusätzlich steht man vor dem Problem, dass für jedes Element — also jede Bewegungsaufnahme — zwar viele Daten vorliegen, das aber für die unterschiedlichen Outcome-Klassen nur sehr wenige Elemente zur Verfügung stehen. Die *ICP*-Klasse hat sieben Elemente, und diese weisen teilweise ein augenscheinlich stark unterschiedliches Bewegungsverhalten auf. Der Versuch, durch maschinelles Lernen Merkmalskombinationen zu finden, mit deren Hilfe sich diese Aufnahmen identifizieren lassen, scheint daher aufgrund der großen Zahl der zu untersuchenden Konstellationen zum Scheitern verurteilt. Jegliche

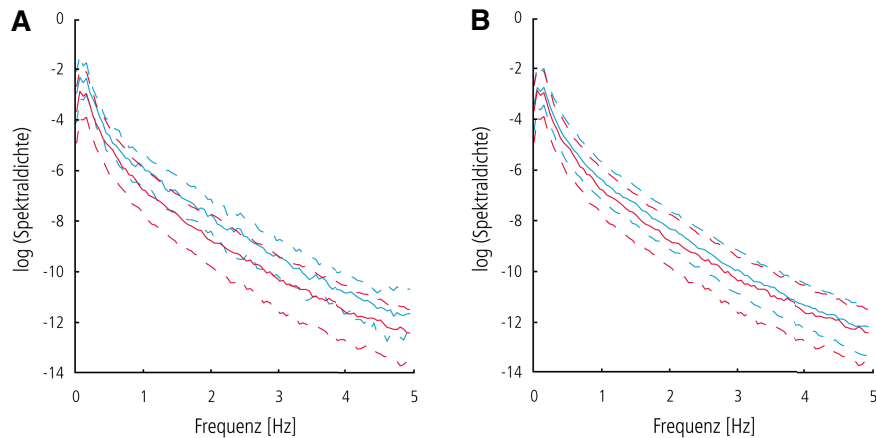


Abbildung 5.3: Leistungsdichtespektrum der Zeitreihe *Handgelenk-FL-Ex*. Durchgezogene Linien geben den Median aller Teilsegmente, gestrichelte Linien die Quartile an. (A) Vergleich von Fidgety-Segmenten (blau) mit Teilsegmenten aus Aufnahmen mit Befund DA (rot). (B) Vergleich von Teilsegmenten aus Aufnahmen mit Befund NO (blau) und DA (rot).

Ansätze in diese Richtung erwiesen sich dann auch als erfolglos.

Studium der Phänomenologie Anstelle des maschinellen Lernens wurde vielmehr ein Ansatz verfolgt, der auf dem Verfahren der GM-Analyse beruht, also auf der vergleichenden Betrachtung von auf Videos aufgezeichneten Säuglingsbewegungen. Der Autor dieser Arbeit nahm an einer entsprechenden Schulung teil, studierte ausgiebig die im Rahmen des Projekts angefertigten Videoaufnahmen und diskutierte mit Ärzten, um ein eigenes Verständnis dafür zu entwickeln, welche Ähnlichkeiten und Unterschiede in der Spontanmotorik verschiedener Kinder existieren. Mit dem entwickelten quantitativen Verfahren stand eine Möglichkeit zur Verfügung, um die gewonnenen Eindrücke zu *formalisieren*, d.h. die Beobachtungen explizit (mathematisch) zu beschreiben. Diese Formalisierungen können dann angewendet werden, um in den Bewegungsdaten Abschnitte zu finden, die diese expliziten Bedingungen erfüllen. Im Vergleich mit dem Outcome kann in der Folge geprüft werden, ob die Beobachtungen tatsächlich in Bezug zu diesem stehen. Dieser Ansatz — Beobachtung mit anschließender Formalisierung

der Phänomenologie — hat gegenüber dem maschinellen Lernen einen großen Vorteil: das Ergebnis des maschinellen Lernens ist in der Regel eine (eventuell große) Menge an statistischen Parametern, die alleine nicht aussagekräftig und in ihrer Verknüpfung nunmehr kaum interpretierbar sind. Dagegen erhält man durch die formalisierte Beobachtung — im Erfolgsfall — ein interpretierbares Merkmal; die Beobachtung lässt sich in der Videoaufnahme zeitlich genau eingrenzen und damit anzeigen. Dies erhöht die Akzeptanz des Ergebnisses. Zudem eröffnet die Formalisierung der Beobachtung im Gegensatz zur rein subjektiven Beobachtung die Möglichkeit, das Wissen über bestimmte Eigenschaften der Spontanmotorik zu *konkretisieren*. Im Unterschied zum weitgehend unbewussten Prozess der Gestalterkennung kann es so einfacher an Ärzte weitergegeben werden, die die Methode der GM-Analyse neu erlernen. Im Folgenden werden solcherlei Beobachtungen beschrieben, formalisiert und evaluiert.

5.3 Quantitative Untersuchung der Struktur von kindlichen Spontanbewegungen

5.3.1 Geschwindigkeit & Amplitude

Beobachtung Bei der Beobachtung von Kindern mit Outcome ICP fiel auf, dass einige in den Beinen wenig bis gar keine ausgeprägten Bewegungen zeigen: In allen Freiheitsgraden sind zwar Bewegungen zu sehen, diese haben aber nur eine geringe Amplitude und Geschwindigkeit. Einige zeigen dagegen schnelle, geradezu überschießende Bewegungen. Im Gegensatz dazu zeigen Kinder mit neurologisch unauffälligem Outcome häufig Beinbewegungen mit moderater Geschwindigkeit (s. Abb. 5.4). Um zu klären, ob diese *Beobachtung* tatsächlich mit dem Outcome korreliert, soll ein Maß gefunden werden, welches den Anteil an moderaten, ausgeprägten Beinbewegungen messen kann. Um diese von tretenden, überschießenden Bewegungen abzugrenzen, soll auch für diese ein Maß gefunden werden.

Für die Beurteilung der gesamten Beinbewegung zu einem bestimmten Moment sollen zunächst die einzelnen Freiheitsgrade bewertet werden. Diese Einzelbewegungen werden in der Folge zusammengefasst. Für die Bewertung einer einzelnen Zeitreihe zu einem bestimmten Moment wird bewertet, ob diese in eben diesem Moment der Beschreibung „moderate“ bzw. „hohe“ Geschwindigkeit entspricht. Dieses Verfahren wird nun formalisiert.

Formalisierung Um zu quantifizieren, ob die Bewegungen einer Extremität eine moderate Geschwindigkeit aufweisen, wird zunächst die Winkelgeschwindigkeit jedes Modellfreiheitsgrads einzeln bewertet

$$z_{m,i}(v) = \begin{cases} 1 & \text{für } v_{i,\min} < v < v_{i,\max} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.1)$$

wobei $z_{m,i}$ die Zugehörigkeitsfunktion für den Modellfreiheitsgrad i ist, welche angibt, ob die Geschwindigkeit v der Beschreibung „moderat“

Tabelle 5.2: Grenzwerte der Zugehörigkeitsfunktionen für die Modellfreiheitsgrade des Beins.

MODELLFREIHEITSGRAD	v_{\min} [rad/s]	v_{\max} [rad/s]
Fußgelenk-FL-EX/-AB-AD	0,5	2,5
Knie-FL-EX	1,25	3,75
Hüfte-ZEN/-AZ	1,25	3,75

entspricht, sie also zwischen einem minimalen und maximalen Wert $v_{i,\min}$ bzw. $v_{i,\max}$ liegt. Entsprechend lautet die Zugehörigkeitsfunktion für die Geschwindigkeit „hoch“

$$z_{h,i}(v) = \begin{cases} 1 & \text{für } v > v_{i,\max} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.2)$$

Diese Werte $v_{i,\min}$ bzw. $v_{i,\max}$ sind empirisch bestimmt und für die Freiheitsgrade des Knie- und Hüftgelenks gleich, für das Fußgelenk jedoch niedriger, da die Bewegungen dieses Gelenks generell langsamer sind bzw. eine geringere Amplitude haben. Tab. 5.2 zeigt die Grenzwerte der Zugehörigkeitsfunktionen des Beins. Diese Einzelbewertungen werden dann über alle Modellfreiheitsgrade i der Extremität summiert

$$v_m(t) = \sum_i z_{m,i}(v_i(t)) \quad (5.3)$$

Für die Bewertung der gesamten Aufnahme der Dauer T wird ein Mittelwert v_m gebildet. Analog lässt sich mit der Zugehörigkeitsfunktion $z_{h,i}(v)$ ein Maß v_h für den Anteil an Bewegungen hoher Geschwindigkeit angeben. Diese beiden Maße definieren die Merkmale v -moderat-Bein bzw. v -hoch-Bein.

Evaluation Abb. 5.5 zeigt das Verhältnis dieser Merkmale für die Aufnahmen der NO- und der DA-Gruppe². Der Graph demonstriert zweierlei: zum einen haben vier der sieben Kinder mit Outcome

²In den Graphen, die die Verteilungen der Merkmale visualisieren, werden im Folgenden *alle* Elemente dargestellt, also auch solche mit noch unbekanntem Outcome oder Dropouts.

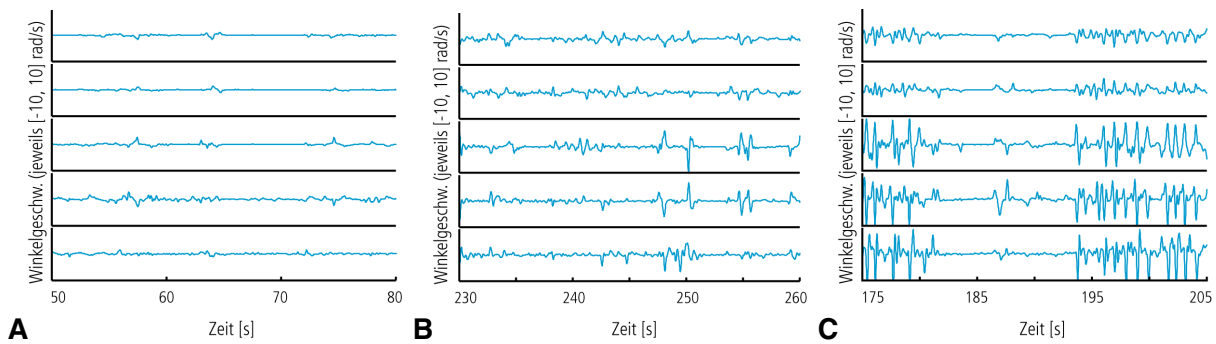


Abbildung 5.4: Exemplarische Darstellung der Winkelgeschwindigkeit der Freiheitsgrade des Beins (*Fußgelenk-FL-Ex* und *-AB-AD*, *Knie-FL-Ex*, *Hüfte-ZEN* und *-Az*) für drei Aufnahmen: (A) Befund DA: Bewegungen treten meist vereinzelt auf, die Geschwindigkeit in allen Freiheitsgraden ist dabei niedrig. (B) Befund NO: In allen Freiheitsgraden ist die Geschwindigkeit durchgehend moderat. (C) Befund DA: Die Geschwindigkeit ist phasenweise sehr hoch.

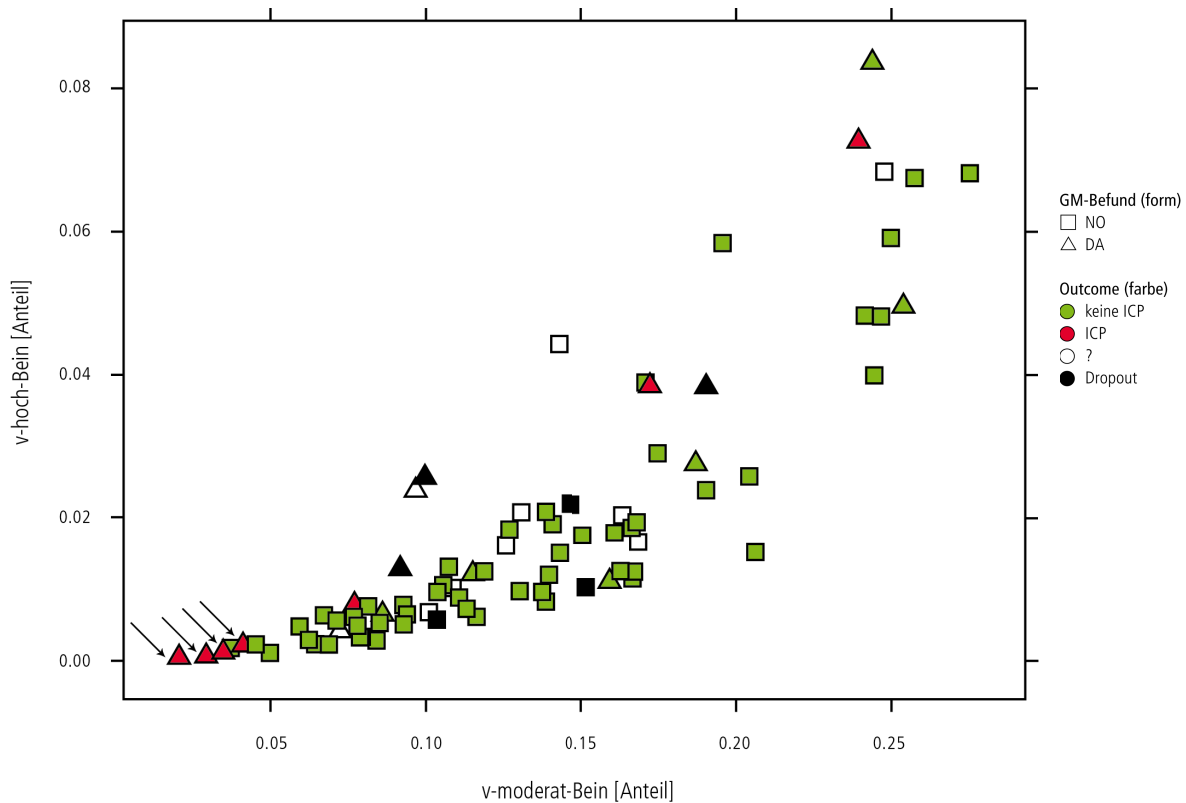


Abbildung 5.5: Verteilung der Merkmale *v-moderat-Bein* und *v-hoch-Bein*. Jedes Symbol steht für eine Aufnahme, die Dreiecke wurden als definitely abnormal (DA) bewertet, die Quadrate als normal (NO). Der Outcome ist farbig codiert: grün entspricht $\overline{\text{ICP}}$ (keine ICP), rot ICP (Outcome ICP), grau ? (Outcome steht noch nicht fest) und schwarz D (Dropout). Es fällt auf, dass vier der sieben Aufnahmen mit Outcome ICP nur sehr wenige Beinbewegungen mit moderater Geschwindigkeit zeigen (markiert mit Pfeilen).

ICP sehr kleine Werte des Merkmals v -moderat-Bein, d.h. sie zeigen kaum Beinbewegungen mit moderater Geschwindigkeit. Zum anderen haben viele Aufnahmen der DA-Gruppe, die einen höheren Anteil an Bewegungen moderater Geschwindigkeit haben, auch einen höheren Anteil an Bewegungen hoher Geschwindigkeit.

Merkmalsgraphen

In Abb. 5.5 sowie in folgenden Abbildungen werden Merkmalsgraphen dargestellt. In diesen Graphen wird jeweils die Verteilung eines Merkmals oder die gemeinsame Verteilung zweier Merkmale präsentiert; es wird also gezeigt, welche Merkmalsausprägungen die Aufnahmen annehmen. Dabei wird für jede Aufnahme der GM-Befund und der Outcome des entsprechenden Kindes durch Form bzw. Farbe symbolisiert. Primär von Interesse ist der Outcome: anhand der Graphen kann man erkennen, ob etwa Aufnahmen von Kindern mit Outcome ICP großteils in einen bestimmten Wertebereich fallen. Da auch Kinder, bei denen keine ICP diagnostiziert wird, andere neurologische Auffälligkeiten aufweisen können, ist auch der GM-Befund von Belang. Die Bewegungsauffälligkeiten, die bei Kindern mit Befund DA gefunden wurden, sind meist mit späteren neurologischen Auffälligkeiten assoziiert, auch wenn es sich dabei nicht um eine ICP handelt. Es ist folglich nicht nur von Interesse, dass die Merkmale mit der ICP-Diagnose korrelieren, sondern auch mit dem GM-Befund.

5.3.2 Zeitliche und räumliche Anordnung

Bewegungen sind sowohl zeitlich — es gibt Bewegungsphasen und Ruhephasen — als auch räumlich verteilt, d.h. diese Bewegungs- und Ruhephasen verteilen sich auf die Modellfreiheitsgrade entlang der kinematischen Kette. Um diese zeitliche und räumliche Anordnung zu untersuchen, wird eine *Datenabstraktion* vorgenommen. Ziel dieser Abstraktion ist es, die Zeitreihen in die genannten Bewegungs- und Ruhephasen aufzuteilen. Eine derart codierte Zeitreihe lässt sich dann

auf Anordnungsmuster wie dem synchronen Auftreten von Bewegungsphasen untersuchen. Die Codierung funktioniert wie folgt: Ein Zeitabschnitt $[t_1, t_2]$ gehöre zur Menge der Intervalle \mathbb{K} , in denen *keine* Bewegungen vorkommen, wenn innerhalb des Abschnitts eine bestimmte Grenzggeschwindigkeit v_1 nicht überschritten wird.

$$\forall_{t_1 < t < t_2} v(t) < v_1 \Rightarrow [t_1, t_2] \in \mathbb{K} \quad (5.4)$$

Dementsprechend muss innerhalb einer Bewegungsphase v_1 überschritten werden. Da nur diejenigen Abschnitte von Belang sind, in denen — im Gegensatz zu einem langsamen Trend — eine deutliche Bewegung zu sehen ist, soll innerhalb des Abschnitts mindestens ein mal eine höhere Grenzggeschwindigkeit v_2 überschritten werden.

$$\forall_{t_1 < t < t_2} v(t) > v_1 \wedge \exists_t v(t) > v_2 \Rightarrow [t_1, t_2] \in \mathbb{B} \quad (5.5)$$

Die Menge \mathbb{B} enthält also alle Intervalle, in denen entsprechende Bewegungen vorkommen. Im Folgenden werden die empirisch bestimmten Grenzwerte $v_1 = 0,25 \text{ rad/s}$ und $v_2 = 1 \text{ rad/s}$ angenommen. Die Zeitreihen lassen sich nun umcodieren, so dass die Zeitreihe des i . Freiheitsgrades folgende Werte erhält

$$c_i(t) = \begin{cases} b & \text{für } t_1 < t < t_2 \wedge [t_1, t_2] \in \mathbb{B} \\ k & \text{für } t_1 < t < t_2 \wedge [t_1, t_2] \in \mathbb{K} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.6)$$

Abb. 5.6 zeigt die Umcodierung der Zeitreihen von Beinbewegungen nach diesem Verfahren, wobei b rot und k grau dargestellt wird.

5.3.3 Isolierte, synchrone Bewegungen

Beobachtung Bei der in Abb. 5.6 gezeigten Aufnahme fällt auf, dass Bewegungsphasen (rot) oft in vielen Freiheitsgraden synchron auftreten (markiert durch Pfeile). Da dieses Verhalten auch bei anderen Kindern mit Outcome ICP auffiel, sollen nun Bewegungsphasen automatisch aufgefunden werden, die

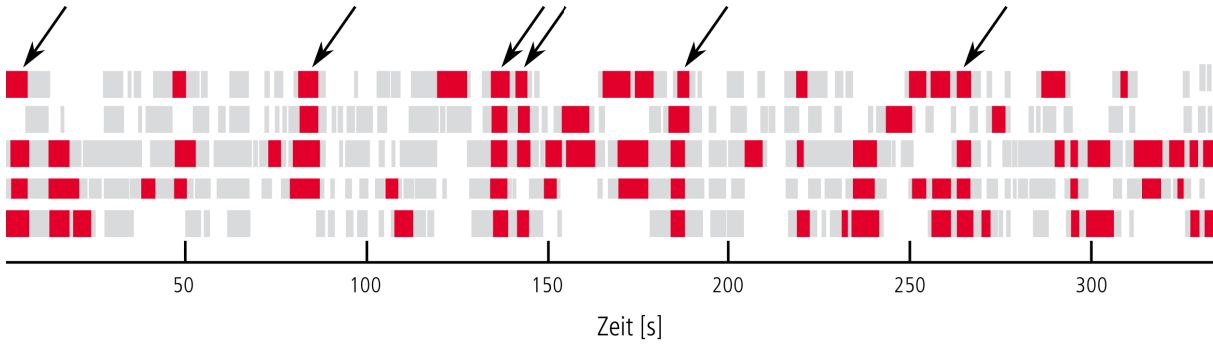


Abbildung 5.6: Aufteilung der Zeitreihen in Bewegungs- (rot) und Ruhephasen (grau). Die Pfeile markieren Zeitpunkte, an denen synchrone Bewegungen in mehreren Modellfreiheitsgraden auftreten (hier die Freiheitsgrade des Beins *Fußgelenk-FL-Ex* und *-AB-Ad*, *Knie-FL-Ex*, *Hüfte-ZEN* und *-Az*).

- *synchron*, also in mehreren Modellfreiheitsgraden gleichzeitig, und
- *isoliert*, also umgeben von Ruhephasen

auftreten. Wenn es möglich ist, diese Ereignisse automatisch zu erkennen, so lässt sich z.B. die Häufigkeit des Auftretens quantifizieren. Die Arbeitshypothese hierfür ist, dass solche isolierten, synchronen Bewegungen häufiger bei Kindern mit einem neurologisch auffälligen Outcome auftreten. Um sie zu erkennen, werden sie nun formalisiert.

Formalisierung Mittels der Codierung in Bewegungs- und Ruhephasen sollen isolierte, synchrone Bewegungen detektiert werden. Diese Art von Bewegungen beginnt aus der Ruhe nahezu synchron in mehreren Freiheitsgraden und endet genauso wieder in absoluter Ruhe. Es werden nun die Bewegungen derjenigen Abschnitte $[t_1, t_2]$ als isolierte, synchrone Bewegungen betrachtet, die die folgenden drei Bedingungen erfüllen

1. In mehr als f der I Freiheitsgraden tritt zum Zeitpunkt t eine Bewegung auf

$$\sum_i^I c_i(t) > fb \quad (5.7)$$

2. Es gibt Zeitpunkte $t_1 < t < t_2$, während derer in allen Freiheitsgraden eine Ruhephase

auftritt

$$\sum_i^I c_i(t_1) = Ir \wedge \sum_i^I c_i(t_2) = Ir \quad (5.8)$$

3. t_1 und t_2 haben eine maximale zeitliche Distanz von t_{max}

$$t_2 - t_1 < t_{max} \quad (5.9)$$

Für f wurde empirisch der Wert 2 festgelegt, für t_{max} der Wert 10 s.

Evaluation Die isolierten Bewegungen werden pro Extremität gezählt, addiert und auf die Dauer der Aufnahme standardisiert. Abb. 5.7 zeigt die Verteilung dieses Merkmals isolierte-Bewegungen für die NO- und die DA-Gruppe. Tatsächlich zeigen sieben Aufnahmen der DA-Gruppe mehr isolierte Bewegungen pro Minute als alle Aufnahmen der NO-Gruppe. Die Mehrzahl dieser sieben Aufnahmen hat den Outcome ICP.

5.3.4 Variabilität und Stereotypie

Die motorische Entwicklung des Säuglings ist geprägt von einer hohen Bewegungsvariabilität. Diese so genannte primäre Variabilität [Hadders-Algra, 2000] ist auch eine wichtige Eigenschaft der GM. Typische GM zeichnen sich Prechtel [1990] zufolge durch räumliche und zeitliche Variation aus, Hadders-Algra [2004] bezeichnet diese

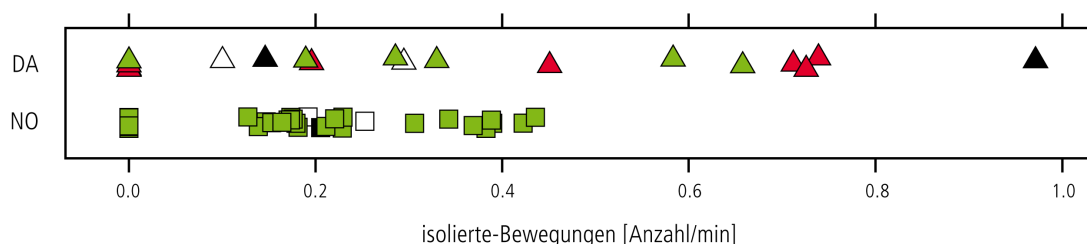


Abbildung 5.7: Verteilung des Merkmals isolierte-Bewegungen; die Legende entspricht derjenigen in Abb. 5.5. Ab einem Wert von etwa 0,45 1/min finden sich nur Aufnahmen der Bewertung definitely abnormal (DA), von denen vier der entsprechenden Kinder eine ICP entwickelten. Der Dropout-Fall mit dem Wert 0,97 war bei der letzten Untersuchung neurologisch stark auffällig.

Merkmale als „primary parameters“ (wichtigste Faktoren) der GM-Analyse.

“Key words to describe the quality of General Movements are variation and complexity. [...] the primary parameters of GM evaluate two aspects of movement variation.”

(Variation und Komplexität sind Schlüsselbegriffe für die Beschreibung der Qualität von General Movements. [...] diese] wichtigsten Faktoren von GM betreffen zwei Aspekte der Bewegungsvariation.)

Anomale GM weisen diese Qualität demnach nicht auf, ihr Kennzeichen sind stattdessen Monotonie bzw. stereotype³ Bewegungen. Es spricht viel dafür, dass Variabilität eine wichtige Rolle in der kindlichen Entwicklung spielt und Stereotypie ein Zeichen von Anomalität ist [Touwen, 1993; Piek, 2002].

Die Begriffe Variabilität und Stereotypie bezeichnen anschauliche Konzepte, die mit gesprochener Sprache schwer zu fassen sind. So wird monotones Bewegungsverhalten oft durch Ausschlusskriterien wie „ein Mangel an Komplexität“ beschrieben. Diese Vagheit erschwert eine systematische Auswertung. Im Folgenden wird ein Verfahren vorgestellt, um Stereotypie zu quantifizieren und darzustellen. Ziel ist es, objektiv ausdrücken zu können, was dieser Begriff bedeuten kann. Dafür soll zunächst anhand der Winkelzeitreihen

betrachtet werden, welche Arten von Stereotypie auftreten und welche davon von Interesse sind.

Stereotype Bewegungen bei Kindern mit unterschiedlichem neurologischen Outcome

Abb. 5.8 (A) zeigt die Winkelverläufe des Beins eines frühgeborenen Kindes über 80 sek. Das Kind zeigt klar stereotype Bewegungen; mehr als eine Minute lang werden jeweils in allen Gelenken synchron die gleichen — meist wellenförmigen — Bewegungen ausgeführt (so genanntes „paddling“). Dieses Kind war bei der Nachuntersuchung jedoch neurologisch unauffällig. Abb. 5.8 (B) zeigt die Winkelverläufe eines weiteren Kindes mit stereotypen Beinbewegungen; diese sind nicht periodisch. Dieses Kind hat eine ICP entwickelt. Das Auftreten von stereotypen *periodischen* Bewegungen bei Kindern mit neurologisch unauffälliger Entwicklung wurde schon von Thelen [1979] beschrieben. Für die Untersuchung stereotyper Bewegungen im Kontext von neurologischen Schädigungen werden daher im Folgenden *nicht-periodische*, zeitlich beschränkte Bewegungen genauer betrachtet. Diese Bewegungen entsprechen den in Abschn. 5.3.2 definierten Bewegungsphasen. Da auch bei gesunden Kindern oft stereotype Bewegungen innerhalb einer Zeitreihe auftreten (s. Abb. 5.9), wird dabei besonders die in mehreren Modellfreiheitsgraden auftretende Stereotypie behandelt.

³Die Begriffe Monotonie und Stereotypie werden hier synonym gebraucht.

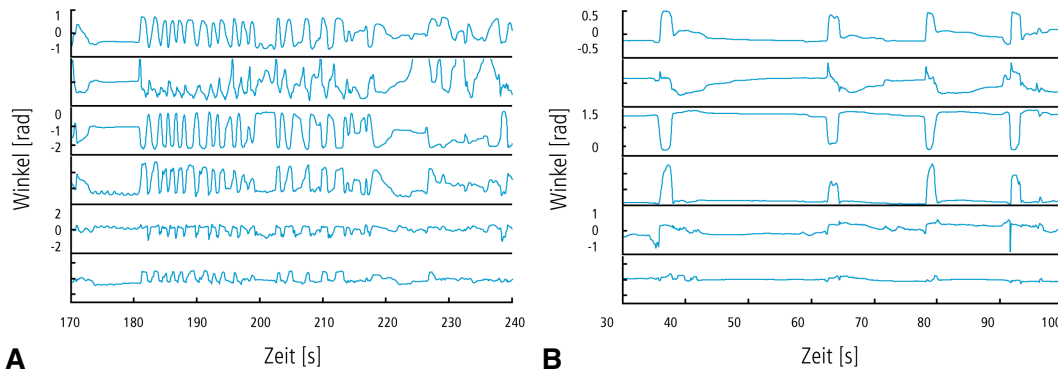


Abbildung 5.8: Stereotype Beinbewegungen unterschiedlicher Qualität bei zwei Kindern: (A) In allen Freiheitsgraden des Beins (*Fußgelenk-FL-Ex* und *-AB-AD*, *Knie-FL-Ex*, *Hüfte-ZEN* und *-AZ*) sind periodische Bewegungen zu sehen. Solche Bewegungen treten auch bei Kindern auf, die sich — wie bei diesem Beispiel — neurologisch unauffällig entwickeln. (B) Bei dieser Aufnahme (die Zeitreihen haben entsprechende Wertebereiche) sind ausschlagende, monotone Bewegungen zu sehen, die jeweils von langen Ruhephasen unterbrochen sind. Bei diesem Kind hat sich eine schwere neurologische Störung entwickelt.

Erkennen von Stereotypie

Um stereotype Bewegungen zu entdecken, wird die Bewegungsaufnahme auf *Selbstähnlichkeit* untersucht, d.h. es wird nach Bewegungsphasen gesucht, die eine Ähnlichkeit zu anderen Bewegungsphasen derselben Aufnahme aufweisen. Mit diesem Ansatz — es werden keine Bewegungsmuster vorgegeben — wird die große Bandbreite an Bewegungsmustern zwischen verschiedenen Probanden berücksichtigt; es wird ein individuelles Bewegungsprofil erstellt. Die Ähnlichkeit von Bewegungsphasen wird einzeln für alle Zeitreihen bewertet. Dazu wird jeweils paarweise mit einem Distanzmaß die Ähnlichkeit bestimmt; je geringer die Distanz ist, um so ähnlicher sind die beiden Bewegungsphasen. Als Distanzmaß wird Dynamic Time Warping (DTW) [Sakoe und Chiba, 1978] verwendet. Dieses Verfahren hat die Eigenschaft, dass es Signale unterschiedlicher Länge auch dann als ähnlich erkennt, wenn deren Geschwindigkeit variiert oder eine zeitliche Verschiebung auftritt. Dies entspricht eher dem menschlichen Ähnlichkeitsbegriff als die bloße euklidische Distanz zweier Signale. Abb. 5.10 zeigt ein anschauliches Beispiel für die Bestimmung der DTW-Distanz zweier ähnlicher Winkelzeitreihen.

Um eine Menge ähnlicher Bewegungen zu bestimmen, wird aufgrund der DTW-Distanz

ein Clustering durchgeführt. Mit einem Schwellwert kann geregelt werden, wie ähnlich die Bewegungsphasen sein müssen, um einer gemeinsamen Menge zugewiesen zu werden. Implementiert wird das Clustering durch ein hierarchisches, agglomeratives Verfahren, bei dem die Zugehörigkeit über die mittlere Distanz zu allen Elementen eines Clusters (so genanntes Average-Linkage) bestimmt wird. Abb. 5.11 illustriert das Verfahren anhand einer Aufnahme, bei der stereotype Armbewegungen zu sehen sind. Abb. 5.11 (A) zeigt Bewegungsphasen der Zeitreihe *Schulter-AZ*, die einem Cluster zugeordnet und damit als ähnlich erkannt wurden. In Abb. 5.11 (B) sind Bewegungsabschnitte farblich so markiert, dass innerhalb einer Zeitreihe Abschnitte desselben Clusters die gleiche Farbe haben. Die markierten Abschnitte weisen eine hohe Ähnlichkeit auf, auffällig ist zudem, dass viele davon synchron in mehreren Modellfreiheitsgraden auftreten (wie schon in Abschn. 5.3.3 bemerkt).

Beobachtung Es soll — aufbauend auf der Bewertung der Selbstähnlichkeit mit der DTW-Distanz — eine Möglichkeit gefunden werden, um die Stereotypie einer Aufnahme zu bewerten. Der *Grad der Stereotypie* kann nicht für einen

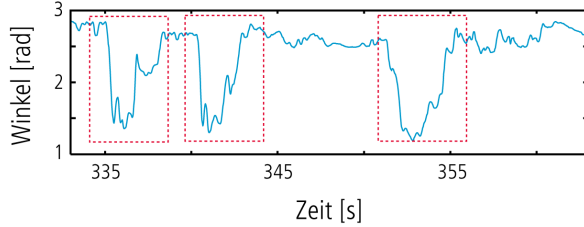


Abbildung 5.9: Selbstähnliche Bewegungen innerhalb einer Zeitreihe kommen auch bei gesunden Kindern vor, wie in diesem Beispiel: Im Azimuth-Winkel der Schulter finden sich mehrmals hintereinander ähnliche Bewegungen (gestrichelte Kästen).



Abbildung 5.10: Bestimmung der Ähnlichkeit zweier Signalverläufe mit dem Dynamic Time Warping (DTW) Algorithmus. Die orangenen Linien illustrieren, welche (zeitlich verschobene) Werte der Signale verglichen werden. Bei Nutzung der euklidischen Distanz würden jeweils die vertikal untereinander liegenden Punkte miteinander verglichen.

Zeitpunkt t_1 allein bewertet werden, sondern muss immer in Bezug zu allen anderen Zeitpunkten der Aufnahme gesetzt werden. Da die Haltung des Körpers zum Zeitpunkt t_1 nur als Teil einer Bewegung eine Ähnlichkeit zu einer anderen Bewegung aufweisen kann, muss zur Bewertung von t_1 die Umgebung einbezogen werden, d.h. es können jeweils immer nur Abschnitte mittels der DTW-Distanz verglichen werden. Somit erhalten alle Paare (t_1, t_2) einen Distanzwert, d.h. je näher diese Werte an Null liegen, desto ähnlicher sind sich die Bewegungen. Diese Werte werden nun so transformiert, dass identische Bewegungen den Wert Eins erhalten und die Werte mit sinkender Ähnlichkeit gegen Null fallen. Damit wird zweierlei erreicht: Zum einen können Paare (t_1, t_2) mit Null bewertet werden, wenn mindestens einer der zwei Zeitpunkte *nicht* Teil einer Bewegungsphase ist. Zum anderen können so die Ähnlichkeitswerte der Freiheitsgrade einer Extremität addiert werden, um so zu einer Bewertung der *gesamten* Bewegung zu gelangen.

Formalisierung Als Umgebungen der Zeitpunkte t_i wird die Menge der Bewegungsphasen \mathbb{B} aus Gl. 5.5 benutzt. Der Grad der Stereotypie der Zeitreihe des i . Freiheitsgrades zwischen zwei Zeitpunkten t_1 und t_2 kann berechnet werden mit

$$s_i(t_1, t_2) = \begin{cases} e^{-\text{dtw}(B_1, B_2)} & | \exists t_k \in B_k \forall B_i \in \mathbb{B} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.10)$$

Wenn also beide Zeitpunkte innerhalb einer Bewegungsphase liegen, so wird die Distanz zwischen diesen Intervallen bestimmt und diese mittels der Exponentialfunktion auf den Bereich $(0, 1]$ abgebildet. Andernfalls beträgt der Funktionswert, und damit der Grad der Stereotypie, Null. Dies ist nun eine Bewertung der eindimensionalen Zeitreihe. Da Selbstähnlichkeit innerhalb einzelner Zeitreihen auch bei gesunden Kindern oft vorkommt (s. z.B. Abb. 5.9), ist vor allem die Bewertung der *gesamten* Extremität interessant. Den Grad der Stereotypie für deren Bewegung kann nun durch

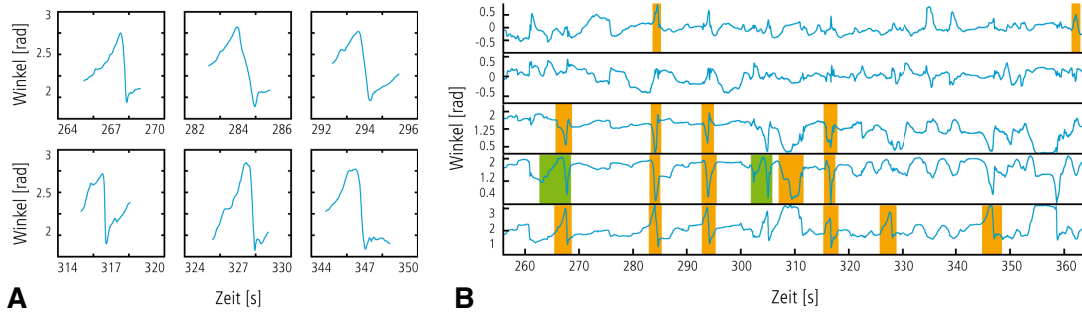


Abbildung 5.11: (A) Zeitsegmente der Winkelzeitreihe *Schulter-Az*, die als ähnliche Bewegungen erkannt und einem Cluster zugeordnet wurden. Sie stellen stereotypes Armrudern eines Kindes mit Outcome icp dar. (B) Geclusterte Bewegungssegmente sind farblich markiert. Elemente eines Clusters einer Zeitreihe haben jeweils die gleiche Farbe.

Addition ausgedrückt werden.

$$\text{sim}(t_1, t_2) = \sum_i s_i \quad (5.11)$$

Diese zweidimensionale Funktion s mit Wertebereich $\mathbb{W} = [0, 1]$ lässt sich graphisch darstellen, wenn man den Funktionswert von sim auf einer zweidimensionalen Karte farblich codiert, z.B. mit einem Verlauf zwischen weiß (entspricht 0) und schwarz (entspricht 1). Abb. 5.12 zeigt einen Ausschnitt des Graphen derselben Armbewegung, die schon in Abb. 5.11 zu sehen war. Anhand der dunkelgrauen Flächen sind in diesem Stereotypiegraphen deutlich diejenigen Zeitabschnitte zu erkennen, an denen die Bewegungen einander stark ähneln. In der Gesamtansicht ist zu erkennen, dass stark stereotype Bewegungen nur während einer Dauer von etwa 100 s auftreten; in dieser Zeit ist die Selbstähnlichkeit dafür sehr hoch.

Bewertungsfunktion und Merkmale Auf Grundlage der Bewertung einzelner Werte in Gl. 5.11 soll nun eine Bewertungsfunktion entworfen werden, um den Grad an Stereotypie der *gesamten* Aufnahme zu bewerten. Diese Funktion soll hohe Werte annehmen, wenn es Bewegungen mit hoher Ähnlichkeit gibt. Ein Mittelwert ist nicht sinnvoll, da sich bei vielen Aufnahmen (s. Abb. 5.12) stereotype Phasen und Phasen ohne Bewegung nivellieren. Der maximale

Wert der Funktion alleine ist nicht robust, da so Aufnahmen, die nur ein einziges Paar ähnlicher Bewegungen besitzen, genauso bewertet werden wie Aufnahmen mit langen Phasen stereotyper Bewegungen. Um nur die höchsten Werte einzubeziehen, werden die Werte der Funktion sim vom höchsten Wert abfallend gewichtet, d.h. der höchste Wert erhält das Gewicht 1, der zweithöchste ein geringfügig niedrigeres Gewicht u.s.w. Gewählt werden muss ein Parameter für die Stärke des Abfalls.

Für die Gewichtung wird folgende Exponentialfunktion genutzt

$$g(n) = e^{-\frac{a}{f}\sqrt{n}} \quad (5.12)$$

wobei n die Zählvariable, f die Aufnahmefrequenz des Trackingsystems und a der festzulegende Parameter zur Regulierung des Abfalls der Funktion ist. Die Wurzelfunktion wird auf n angewendet, da die Anzahl der Werte mit steigender Länge der Aufnahme quadratisch anwächst. Der Parameter a wurde auf den Wert $1\frac{1}{2}$ festgelegt. Mit der Gewichtungsfunktion lässt sich nun eine rekursive Hilfsfunktion f_1 definieren, die die Menge an Werten auf eine mittels $g(n)$ gewichtete Menge abbildet.

$$f_1(M, n) = \begin{cases} \emptyset & \text{für } M = \emptyset \\ \{g(n)m\} \cup f_1(M \setminus m, n+1) & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.13)$$

wobei m den maximalen Wert von M darstellt.

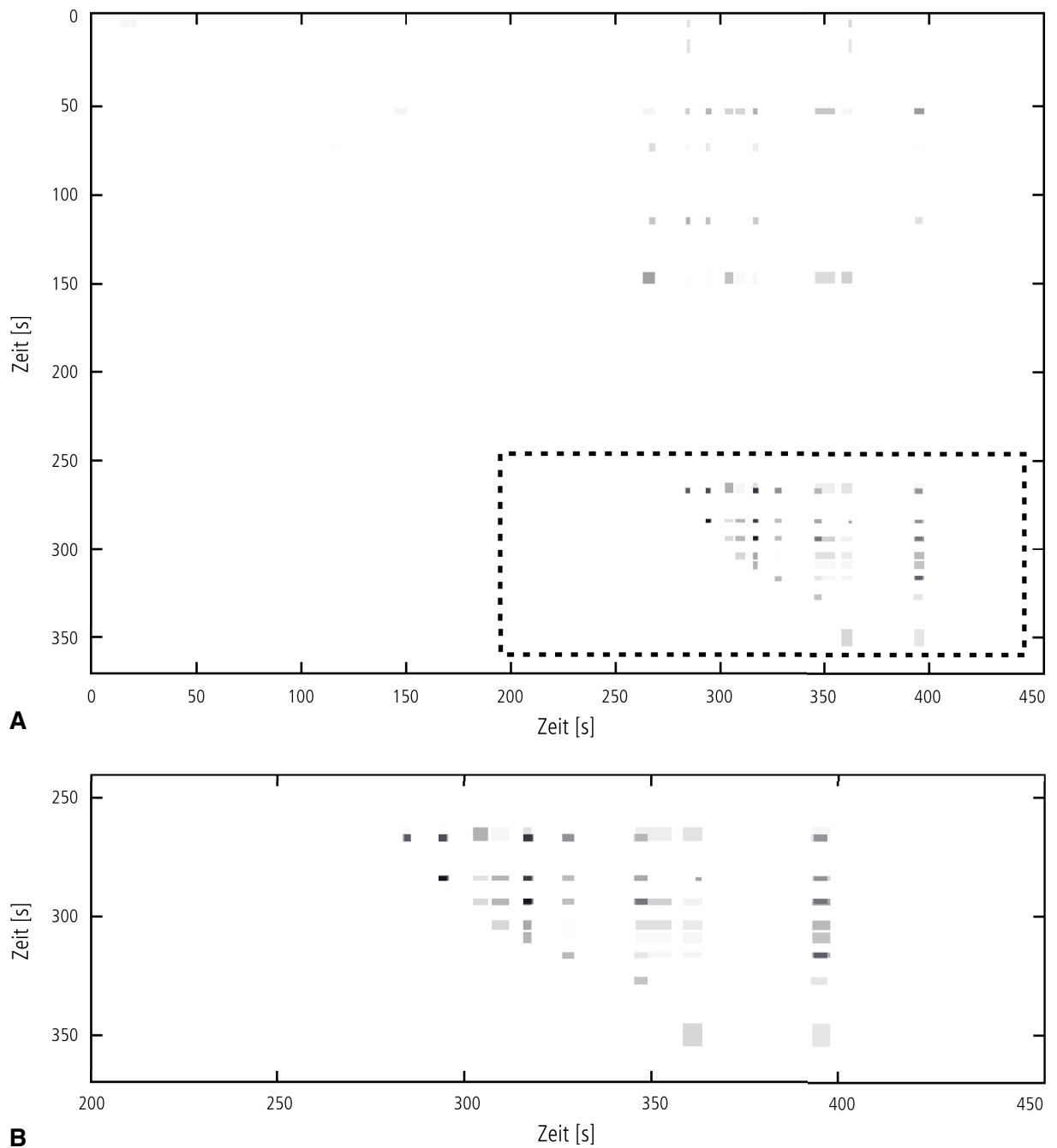


Abbildung 5.12: Stereotypiegraph der Armbewegungen einer Aufnahme eines Kindes mit Outcome icp. Je dunkler die Flächen, desto höher ist die Übereinstimmung in allen Gelenken der Extremität. Die Markierungen sind rechteckig, da die Berechnung der Ähnlichkeit auf Basis der in Ruhe- und Bewegungsphasen segmentierten Zeitreihen erfolgt (s. Abschn. 5.6). (A) In der Gesamtansicht ist zu sehen, dass zwischen 250 s und 350 s eine Phase hoher Stereotypie liegt (rote Markierung). (B) In der Vergrößerung ist genau zu erkennen, zwischen welchen Zeitpunkten sich die Bewegungen stark ähneln.

Diese Funktion kann nun genutzt werden, um die Funktion sim zu bewerten

$$f_2(\text{sim}) = f_1(\{\text{sim}(t_1, t_2)\}, 0) \quad (5.14)$$

Die Funktion f_2 definiert für Arm- und Beinbewegungen einer Aufnahme die Merkmale Stereotypie-Arm und Stereotypie-Bein.

Evaluation Abb. 5.13 zeigt die Verteilung der Merkmale. Es fällt auf, dass 5 der 7 Kinder mit Outcome ICP hohe bzw. niedrige Werte annehmen. Drei dieser Kinder zeigen einen hohen Wert für stereotype Armbewegungen. Bei den Beinbewegungen zeigen sich auch bei vielen Kindern mit Outcome ICP hohe Werte. Dies ist möglicherweise dadurch erklärbar, dass Beinbewegungen aufgrund der geringeren Anzahl an Freiheitsgraden eher ähnlich zueinander sind als Armbewegungen. Der niedrige Wert für stereotype Beinbewegungen bei drei Kindern mit Outcome ICP lässt sich damit erklären, dass diese Kinder keine ausgeprägten Beinbewegungen zeigen (s. Abschn. 5.3.1). Daher ist das Merkmal Stereotypie-Bein im Gegensatz zum Merkmal Stereotypie-Arm kein gutes Merkmal zur Bewertung der Variation.

5.4 Zur Methodik: Automatische Überprüfung von Hypothesen

Der herkömmliche Prozess zur Erforschung der kindlichen Spontanmotorik beginnt damit, dass der klinische Forscher — vielleicht aufgrund seiner Erfahrungen in der klinischen Praxis — den Eindruck gewonnen hat, dass bestimmte Bewegungen, Bewegungsmuster oder Bewegungen einer bestimmten Qualität mit einer Diagnose oder einem Outcome in Beziehung stehen. Diese Hypothese, dass also bestimmte Bewegungen mit einem bestimmten Outcome korrelieren, muss nun verifiziert oder falsifiziert werden. Dies geschieht normalerweise durch die verblindete Analyse einer großen Anzahl an Videoaufnahmen. Diese Analyse ist extrem zeitaufwändig. Wollte man etwa die Videoaufnahmen, die für die vorliegende Arbeit zur Verfügung standen, hinsichtlich solch einer

Hypothese auswerten, so müsste man etwa acht Stunden an Material betrachten. Als Ergebnis des Prozesses kann dann die Hypothese angenommen oder abgelehnt werden. Der Forscher steht nunmehr allerdings vor der Herausforderung, dass es sich bei seiner Beobachtung um *implizites* Wissen handelt. Um dieses Wissen weiterzugeben muss er einen Weg finden, es Anderen mehr oder weniger *explizit* verständlich zu machen, sei es durch eine textliche Beschreibung oder durch das Zeigen von beispielhaften Videoaufnahmen. Abb. 5.14 zeigt ein Schaubild dieses Prozesses.

Der in den Abschn. 5.3.1 bis 5.3.4 eingesetzte Prozess zur Erforschung der kindlichen Spontanmotorik hebt sich von diesem Verfahren dadurch ab, dass die zeitaufwändige und mühselige Aktivität der subjektiven Videoanalyse durch eine automatische Analyse der quantitativen Bewegungsdaten ersetzt wird. Anfangs steht immer noch die subjektive, beispielsweise durch die Prechtl'sche Gestalterfassung gewonnene Beobachtung. Der Kernpunkt dieses Verfahrens ist nun allerdings, diese Beobachtung zu formalisieren, sie also mittels mathematischer Bedingungen auszudrücken. Diese Formalisierung ist der schwierige und herausfordernde Schritt bei diesem Prozess. Wendet man den formalisierten Ausdruck auf die Daten an, so kann man anhand der Auswertung zunächst prüfen, ob die damit beurteilten Bewegungsabschnitte der eigenen Beobachtung entsprechen. Ist dies nicht der Fall, so kann die mathematische Beschreibung angepasst werden (siehe dazu das Schaubild in Abb. 5.15), ansonsten kann — wie zuvor im subjektiven Prozess — die Hypothese geprüft werden. Neben dem Wegfallen der aufwändigen, subjektiven Videoanalyse hat dieses semi-automatische Verfahren noch den großen Vorzug, dass am Ende eine formalisierte Beschreibung der Beobachtung vorliegt. Diese ist — im Gegensatz zu einer anschaulichen Umschreibung — eine *konkrete* Definition der Beobachtung. Somit kann das Wissen leichter weitergegeben werden, z.B. dadurch, dass man in einer Videoaufnahme diejenigen Stellen markieren lässt, die eine bestimmte Bedingung erfüllen. Zudem kann die formalisierte

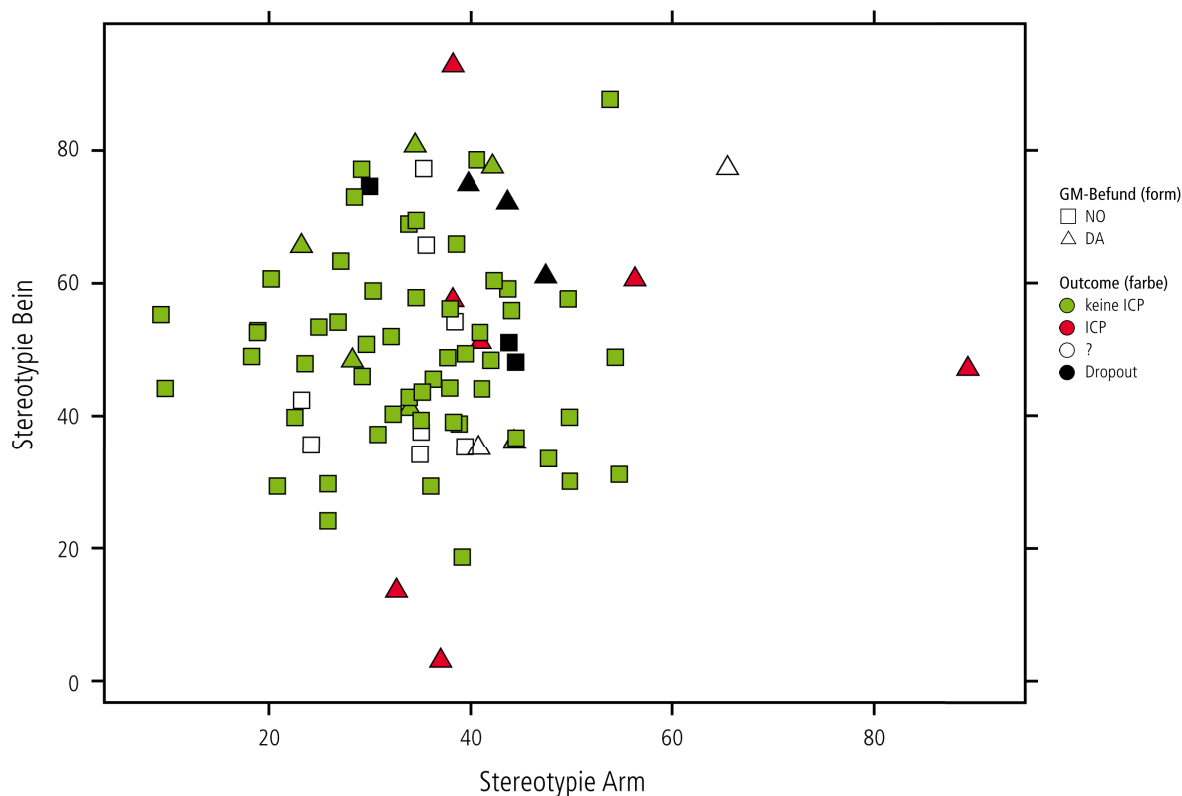


Abbildung 5.13: Verteilung der Merkmale Stereotypie-Bein und Stereotypie-Arm.

Beobachtung wiederum analysiert und interpretiert werden.

5.5 Quantitative Marker für die Prognose der infantilen Cerebralparese

Die Prognose der ICP zu einem frühen Zeitpunkt ist wichtig für Therapieentscheidung und -evaluation. Die subjektive Analyse der GM hat sich als valides Prognoseverfahren erwiesen. Um mit diesem Verfahren eine hohe prognostische Sicherheit zu erlangen, benötigt man allerdings viel Erfahrung, zudem sind bezüglich der Eigenschaften der kindlichen Spontanmotorik noch einige Fragen offen. Daher sind objektive prognostische Marker wünschenswert, welche die Entscheidungsfindung unterstützen. Im Folgenden werden die identifizierten Merkmale auf ihre Eignung als Marker untersucht.

5.5.1 Prognose der infantilen Cerebralparese aufgrund von subjektiver Bewertung der General Movements

Die Urteiler haben alle Videoaufnahmen bzw. eine Teilmenge davon entsprechend der Methodik nach Hadders-Algra bewertet. Aufgrund der Ergebnisse der Nachuntersuchungen im Alter von zwei Jahren kann nun festgestellt werden,

1. wie sehr die Bewertung der einzelnen Urteiler DA mit dem Outcome ICP korreliert und
2. wie hoch die Übereinstimmung zwischen den Urteilern ist.

Diese Ergebnisse bilden den Hintergrund für die Bewertung der objektiven Merkmale.

Prognostische Werte Wenn man den Zusammenhang zwischen den GM-Befunden der Urteiler

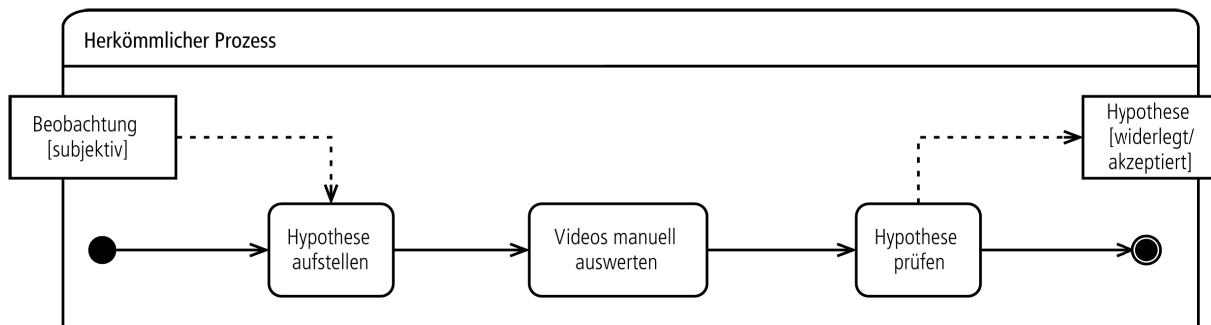


Abbildung 5.14: Herkömmlicher Prozess der subjektiven Analyse der kindlichen Spontanmotorik. Hat der Forscher eine auffällige Beobachtung gemacht und die Hypothese aufgestellt, dass diese in Beziehung mit einer bestimmten Diagnose korreliert, so muss er diese Hypothese durch manuelle Auswertung vieler Videos bestätigen oder widerlegen. Das Auswerten der Videos ist sehr zeitaufwändig.

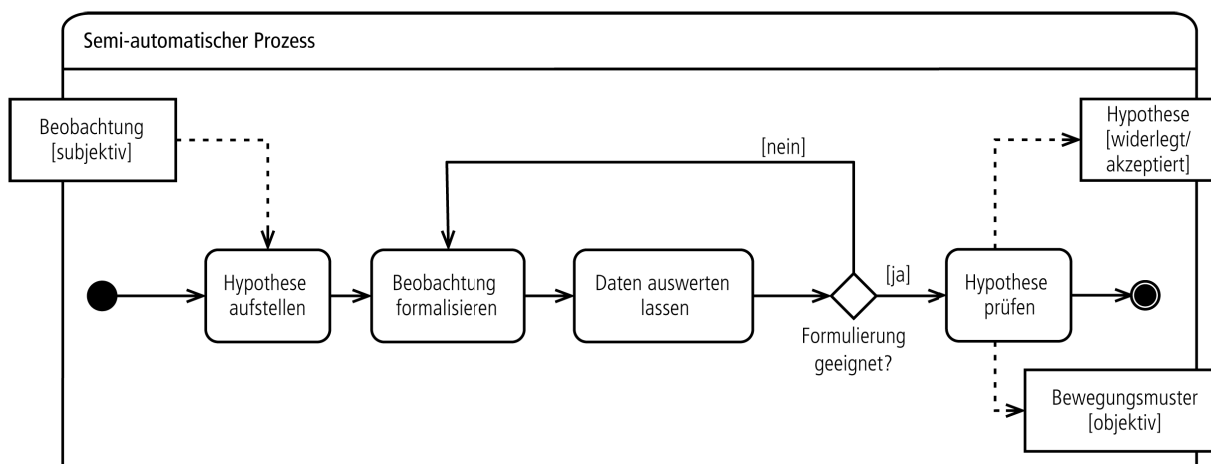


Abbildung 5.15: Prozess der semi-automatischen Analyse der kindlichen Spontanmotorik. Im Unterschied zum herkömmlichen Prozess muss die Beobachtung vor der eigentlichen Auswertung formalisiert werden. Die eigentliche Auswertung erfolgt dann sehr schnell und automatisch. Als Ergebnis dieses Vorgehens verfügt man nicht nur über eine akzeptierte oder widerlegte Hypothese, sondern auch über eine objektive Beschreibung der Beobachtung.

Tabelle 5.3: Gütemaße bezüglich des prognostischen Werts des GM-Befunds DA hinsichtlich der ICP, aufgeschlüsselt nach den vier Urteilern (s. Abschn. 3.1).

	N	SENSITIVITÄT	SPEZIFITÄT	PPW	NPW
K	75	86%	88%	43%	98%
W	75	100%	88%	47%	100%
P	27	100%	81%	60%	100%
H	43	100%	86%	58%	100%

und dem Outcome in Tab. 5.3 betrachtet, dann fällt auf, dass die Urteiler durchgängig eine hohe Sensitivität erreichen, sie also (fast) alle ICP-Fälle entdecken⁴. Hier sind auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Urteilern mit mehr und weniger Erfahrung zu erkennen. Bezogen auf den Outcome ICP werden von allen Urteilern aber zu viele Kinder in die schlechteste Kategorie DA eingeordnet: Bei den weniger erfahrenen Urteilern K und W entwickelte nur etwa jedes zweite Kind eine ICP; die erfahrenen Urteiler P und H zeigten eine etwas höhere Treffsicherheit, allerdings entwickelten auch hier mehr als $\frac{1}{3}$ der Kinder, deren Bewegungen mit DA bewertet wurden, keine ICP. Die Analyse der GM könnte also besonders von objektiven Merkmalen mit hoher Spezifität profitieren, um gezielter die Fälle identifizieren zu können, die tatsächlich eine ICP entwickeln werden.

Urteilerübereinstimmung Die Übereinstimmung der Urteile bezüglich NO oder DA zwischen den Urteilern K und W ist nahezu perfekt (s. Tab. 5.4). Dies mag daran liegen, dass sie — auch wenn sie die Aufnahmen getrennt voneinander beurteilen — zusammen arbeiten und über die Aufnahmen diskutieren. Die Übereinstimmung der Urteiler P und H ist überraschenderweise nicht besonders hoch, auch wenn hier wieder die geringe Zahl ausgewerteter Aufnahmen beachtet

Tabelle 5.4: Die Urteilerübereinstimmung liegt im mittelmäßigen (0,55) bis zum fast vollkommenen (0,97) Bereich. Zur Bedeutung dieser Werte s. Abschn. 3.1.

	K	W	P	H
K		0,97	0,72	0,55
W			0,73	0,61
P				0,55

werden muss. Abb. 5.16 zeigt, wie häufig gemeinsame und unterschiedliche Urteile verschiedener Bewertungsstufen vorkommen. Bei immerhin sieben Fällen weichen die Urteiler bei der relevanten Unterscheidung NO oder DA voneinander ab.

Die subjektive Analyse der Spontanmotorik hat sich also auch hier als ein gutes Verfahren für die Identifizierung von Kindern mit sehr hohem ICP-Risiko erwiesen. In der schlechtesten Kategorie DA befinden sich aber bei allen Urteilern noch bis zu 50% Kinder, die keine ICP entwickeln (abgesehen davon, dass diese Kinder dann vielleicht eine andere neurologische Störung aufweisen). Eine größere Treffsicherheit bezüglich ICP wäre hier noch wünschenswert. Eine Übereinstimmung zwischen den Urteilern ist zwar grundsätzlich vorhanden, es kamen aber — gerade bei den erfahreneren — durchaus abweichende Bewertungen vor.

⁴Bei der Interpretation dieser Zahlen ist zu beachten, dass die erfahreneren Urteiler P und H zum Zeitpunkt der Drucklegung weniger Aufnahmen bewertet hatten als die Urteiler K und W.

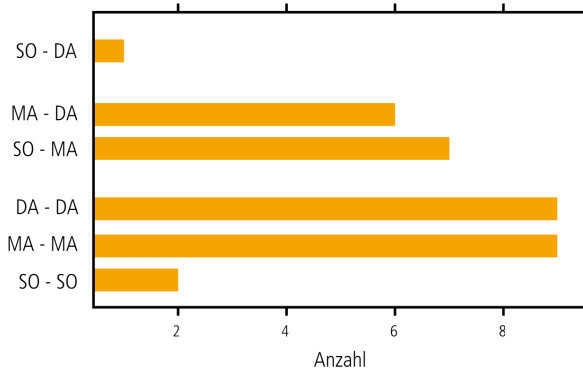


Abbildung 5.16: Übereinstimmung der GM-Befunde der beiden erfahrenen Urteiler. Relevant für die Prognose sind Unterschiede zwischen den Kategorien mildly abnormal (MA) und definitely abnormal (DA) (6 mal) sowie suboptimal (so) und DA (1 mal).

5.5.2 Bewertung der General Movements mit einem Klassifikator

Nun sollen die objektiven Merkmale genutzt werden, um einen Klassifikator zu entwerfen, der die GM-Bewertung nachbildet; dieser Klassifikator wird im Folgenden als GM-Klassifikator bezeichnet. Anhand dieses Klassifikators lässt sich dann erkennen, in wie weit und mit welcher Teilmenge an Merkmalen sich ein GM-Befund erstellen lässt, der dem Expertenurteil entspricht. Desweiteren wird die Frage geklärt, in welcher Beziehung zum Outcome ICP die objektiven Merkmale stehen.

Training und Evaluation von Klassifikatoren
Der Ablauf vom Entwurf bis zum Einsatz eines Klassifikators umfasst folgende Schritte:

1. Aus der Menge aller Merkmale wird eine Teilmenge gewählt, die sich wahrscheinlich besonders gut für die Klassifikation eignet (weil jedes Merkmal beispielsweise eine hohe Korrelation mit den Klassen besitzt).
2. Viele Arten von Klassifikatoren besitzen Parameter, die ihr Verhalten bestimmen. Diese Parameter müssen gewählt werden.
3. Der Klassifikator wird dann trainiert, d.h. er lernt durch Testdaten die Problemstellung kennen.

4. Der parametrisierte, trainierte Klassifikator ist nun bereit, um neue Fälle zu klassifizieren.

Um die Leistung eines Klassifikators vor dem Einsatz einschätzen zu können, muss er evaluiert werden. Für den Entwurf und die Evaluation benötigt man idealerweise drei Datensätze. Mit dem ersten, dem *Trainingsdatensatz*, werden mögliche Klassifikatoren trainiert, diese können verschiedener Art sein oder gleicher Art, aber unterschiedlich parametrisiert. Zu diesem Schritt gehört auch die Auswahl der Merkmale nach einem definierten Kriterium. Mit dem zweiten, dem *Validierungsdatsatz*, wird die Leistung dieser Kandidaten geschätzt und ein finaler Klassifikator gewählt (wenn man hier den Trainingsdatensatz verwendete, so würde man eine Überanpassung des Klassifikators erhalten). Mit dem dritten, dem *Testdatensatz*, wird dann der Klassifikationsfehler geschätzt. Dieser Schätzwert ist erwartungstreu, da keine Information des Testdatensatzes für das Training und die Wahl des Klassifikators benutzt wurde.

Ein Nachteil dieses Ansatzes ist, dass man die Elemente des Validations- und Testdatensatzes nicht für das Training der Klassifikation nutzen kann. Wenn relativ wenig Daten zur Verfügung stehen, ist man allerdings bestrebt, die Informationen *aller* Elemente für das Training zu benutzen, um einen verallgemeinerbaren Klassifikator zu erhalten. Ermittelt man die Leistung dieses Klassifikators nun direkt, so wird diese stark überschätzt. Eine *erwartungstreue* Schätzung der Leistung kann aber mit der Methode der Kreuzvalidierung erreicht werden. Dafür wird die Datenmenge in k gleich große Teilmengen unterteilt. Nun wird jedes Element klassifiziert, wobei jeweils ein Klassifikator verwendet wird, für dessen Training nur die $k - 1$ Teilmengen verwendet werden, in denen das Element *nicht* enthalten ist. Folglich wird für jede Teilmenge ein *eigener* Klassifikator erstellt. Wichtig ist, dass der Entwurf des Klassifikators *alle* Schritte von der Wahl der Merkmale über die Parametrisierung bis zum Training umfasst, da keinerlei Information der Test-Teilmenge für den Entwurf des Klassifikators benutzt werden darf. Daraus folgt, dass die Wahl der Merkmale und

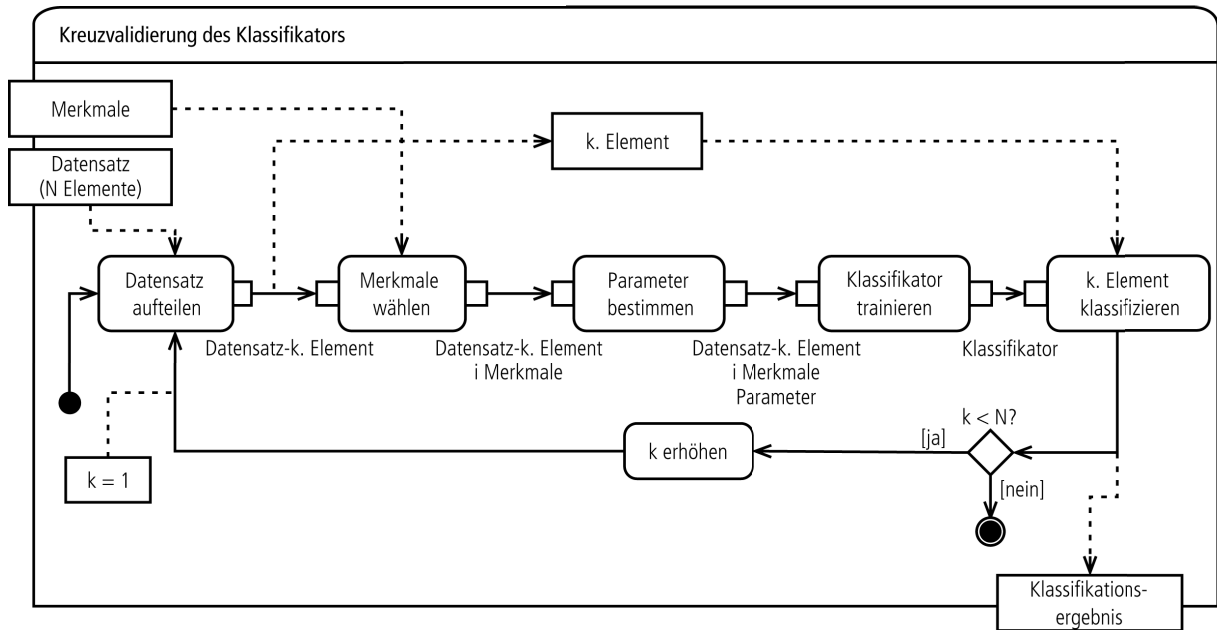


Abbildung 5.17: N-fach Kreuzvalidierung von Klassifikatoren. In N Schritten wird jeweils ein Element des Datensatzes beiseite genommen. Mit den restlichen Elementen werden dann automatisch Merkmale gewählt, die Parameter des Klassifikators bestimmt und der Klassifikator trainiert. Mit diesem Klassifikator wird dann das einzelne Element klassifiziert.

die Parametrisierung nach definierten Kriterien automatisiert ablaufen müssen, ein Ausprobieren verschiedener Varianten mit anschließender Wahl des (nur scheinbar) leistungsfähigsten Klassifikators ist nicht zulässig, da dabei ja wieder die Informationen der Testdaten mit in die Entscheidung einbezogen würden. Die Leistung des kreuzvalidierten Klassifikators, die sich nun bestimmen lässt, ist erwartungstreu. Abb. 5.17 zeigt den Ablauf der Kreuzvalidierung in einem Schema. Für den Entwurf des GM-Klassifikators wurde dieses Verfahren eingesetzt.

Entwurf und Kreuzvalidierung des General Movement-Klassifikators Als Klassifikator wird eine Support Vector Machine verwendet. Dieser Ansatz hat die vorteilhafte Eigenschaft, dass der Entscheidungsraum so in Klassen aufgeteilt wird, dass um die Klassengrenzen — die durch Hyperebenen bestimmt sind — ein möglichst breiter Bereich ohne Objekte verbleibt. Die gewählte Support Vector Machine

besitzt einen radialen Kernel (um nicht-lineare Klassengrenzen zu ermöglichen). Für Training und Evaluation des GM-Klassifikators wird N-fache Kreuzvalidierung eingesetzt, d.h. der Klassifikator wird jeweils mit $N - 1$ Elementen entworfen und trainiert und das verbleibende Element wird klassifiziert. Als Merkmale zur Verfügung stehen die in den Abschn. 5.3.1 bis 5.3.4 präsentierten objektiven Merkmale. Als Kriterium für die automatische Auswahl der Merkmale [Blum, 1997; Dash und Liu, 1997] wird die Korrelation derselben mit dem GM-Befund eingesetzt. Die Parameter der Support Vector Machine, der Kostenparameter c (bestimmt, wie stark fehlklassifizierte Elemente die Klassengrenzen beeinflussen) und γ (beeinflusst die Eigenschaften des radialen Kernels) werden jeweils automatisch bestimmt, indem verschiedene Parameterpaare mit den Daten der Trainingsmenge kreuzvalidiert werden und das mit den besten Ergebnissen gewählt wird.

Der kreuzvalidierte GM-Klassifikator ($c = 4$

und $\gamma = 0,25$) basiert auf den vier Merkmalen v-moderat-Bein, isolierte-Bewegungen, Stereotypie-Arm und Stereotypie-Bein. Er identifiziert nur etwas weniger als die Hälfte der Aufnahmen mit DA-Befund. Wie bereits aufgezeigt wurde entwickeln aber auch nur die Hälfte der Kinder mit DA-Befund eine ICP. Daher ist vor allem relevant, ob die vom GM-Klassifikator identifizierten DA-Fälle diejenigen sind, die dann eine ICP entwickeln. Tab. 5.5 zeigt die 4-Felder-Tafeln der Prognosefähigkeit des GM-Klassifikators bezüglich des GM-Befunds und bezüglich ICP. Es stellt sich heraus, dass tatsächlich *alle* vom GM-Klassifikator richtig identifizierten DA-Fälle eine ICP entwickelten. Die Gütemaße betragen entsprechend dieser 4-Felder-Tafel 71 % für die Sensitivität, 97% für die Spezifität, 71% für den positiv prädiktiven (PPW) und 97% für den negativ prädiktiven Wert (NPW) (s. Tab. 5.6).

Warum kein Klassifikator für die infantile Cerebralparese? Der GM-Klassifikator zeigt hinsichtlich der Prognose der ICP eine den menschlichen Urteilern vergleichbare Leistung. Nun wurde dieser Klassifikator in Hinblick auf die subjektiven GM-Befunde entworfen, nicht in Hinblick auf den objektiven Outcome. Es wäre also zu erwarten, dass ein entsprechend trainierter ICP-Klassifikator noch bessere Ergebnisse erbringt. Dies ist allerdings aus folgendem Grund (noch) nicht der Fall: Um beim Training eines Klassifikators verlässlich Klassengrenzen bestimmen zu können, müssen für jede Klasse ausreichend Elemente zur Verfügung stehen. Für einen ICP-Klassifikator bedeutet dies, dass ausreichend Aufnahmen mit Outcome $\overline{\text{ICP}}$ und Outcome ICP vorhanden sind. Es gibt keine allgemeingültige Regel, wie viele Elemente als „ausreichend“ gelten, doch steigt diese Zahl mit der Anzahl der Merkmalsdimensionen exponentiell an⁵. So decken z.B. 100 Beobachtungen den eindimensionalen Raum zwischen Null und Eins gut ab, so dass man aus dieser Verteilung Schlüsse ziehen kann. Ein zehndimensionaler Merkmalsraum ist mit der gleichen Zahl an Elementen

⁵Dies ist der so genannte Fluch der Dimensionalität.

isolierte-Bewegungen

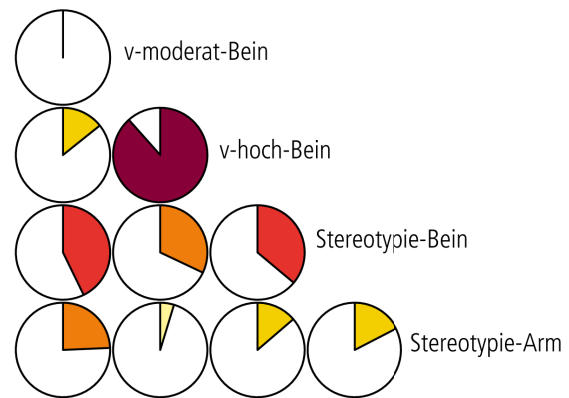


Abbildung 5.18: Korrelationen zwischen den Merkmalen (Darstellung nach [Friendly, 2002]). Die Größe der Kreisteile (sowie die Farbe) gibt die Höhe der Korrelation zwischen den jeweils horizontal und vertikal am Rand stehenden Merkmalen an. Wegen der hohen Korrelation zwischen v-moderat-Bein und v-hoch-Bein wird letzteres Merkmal für die weitere Analyse aus der Merkmalsmenge entfernt.

dagegen extrem dünn besetzt [Bellman, 2003]. Im vorliegenden Fall stehen für die Konstruktion eines Klassifikators (bei der Kreuzvalidierung) nur sechs ICP-Fälle zur Verfügung, wodurch bereits ein zweidimensionaler Merkmalsraum dünn besetzt ist. Wegen der niedrigen Zahl an Fällen mit Outcome ICP ist es daher zur Zeit nicht möglich, einen ICP-Klassifikator zu entwerfen, der die Ergebnisse des GM-Klassifikators noch überbietet.

5.5.3 Analyse der Merkmale

Tab. 5.7 zeigt eine Übersicht der Merkmale und ihrer AUC-Werte bezüglich des Outcomes ICP. Das Merkmal Stereotypie-Bein hat einen wesentlich niedrigeren AUC-Wert als das analoge Merkmal für den Arm. Dies liegt vermutlich daran, dass das Bein weniger Freiheitsgrade als der Arm besitzt; damit treten öfter Bewegungen auf, die einander ähnlich sind (z.B. Tretbewegungen). Bis auf die Merkmale v-moderat-Bein und v-hoch-Bein zeigen keine Merkmalspaare hohe Korrelationen (s. Abb. 5.18). Im Folgenden werden die gemeinsamen Verteilungen der drei Merkmale mit den höchsten AUC-Werten untersucht.

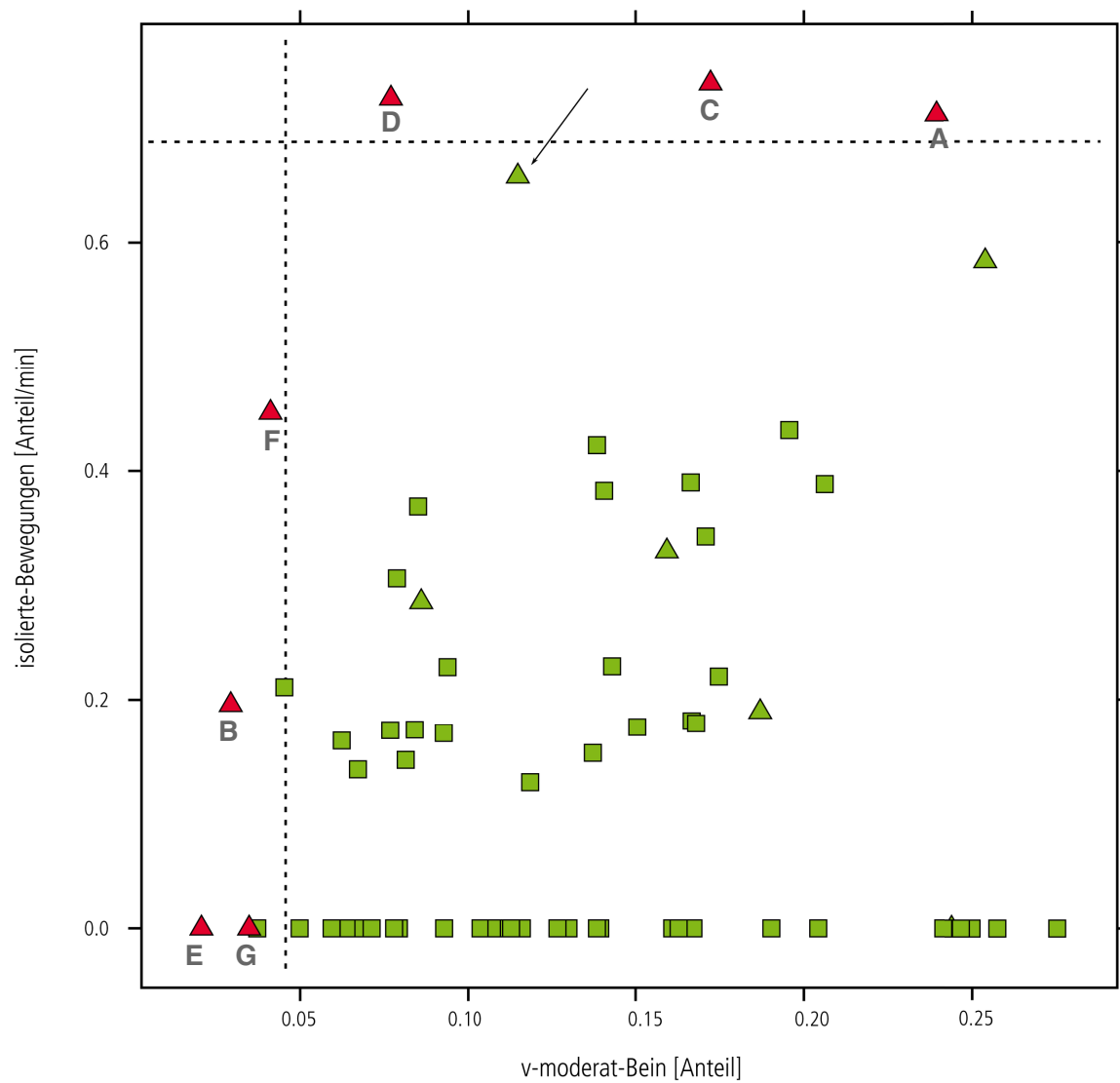


Abbildung 5.19: Gemeinsame Verteilung der Merkmale v-moderat-Bein und isolierte-Bewegungen. Die gestrichelten Linien stellen mögliche Grenzen zur Unterscheidung des Outcomes dar. Mit diesen Grenzen werden die Gruppen mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 97% getrennt. Das zu der mit einem Pfeil markierten Aufnahme gehörige Kind hat zwar keine iCP, hat sich aber dennoch neurologisch auffällig entwickelt.

Tabelle 5.5: 4-Felder-Tafel der Prognosefähigkeit des GM-Klassifikator bezüglich des GM-Befunds (links) und des Outcomes ICP bzw. keine ICP (rechts).

	DA	NO		ICP	$\overline{\text{ICP}}$
K DA	7	1	K DA	5	2
K NO	11	63	K NO	2	56

Tabelle 5.6: Gütemaße bezüglich der ICP-Prognose. Zum Zustandekommen des subjektiven GM-Befunds s. Abschn. 3.1. Zum Vergleich zeigt die letzte Zeile die Gütemaße, mit denen die Kombination der Merkmale v-moderat-Bein und isolierte-Bewegungen die beiden Gruppen der Stichprobe trennt.

	N	SENSITIVITÄT	SPEZIFITÄT	PPW	NPW
GM-BEFUND (KONSENS)	75	100%	91%	54%	100%
GM-KLASSIFIKATOR	65	71%	97%	71%	97%
OBJEKTIVE MERKMALE	65	100%	97%	78%	96%

Gemeinsame Verteilungen

Wenn zwei oder mehr Merkmale unabhängig voneinander sind und damit unterschiedliche Aspekte der beschriebenen Aufnahme darstellen, dann kann durch eine kombinierte Betrachtung unter Umständen eine bessere Trennung der Gruppen erreicht werden. Daher werden nun die drei zweidimensionalen Verteilungen der Merkmalspaare betrachtet. In den Graphen werden die Elemente der ICP-Gruppe mit Buchstaben von A bis G beschriftet, um sie in den unterschiedlichen Abbildungen zuordnen zu können.

Abb. 5.19 zeigt die Verteilung der Merkmale v-moderat-Bein und isolierte-Bewegungen. Die Elemente der ICP-Gruppe haben entweder niedrige Werte des ersten Merkmals oder — mit steigenden Werten — auch höhere Werte des zweiten. Bei der vorliegenden Stichprobe besteht folgende Beziehung: entweder die Kinder mit Outcome ICP zeigen keine ausgeprägten Beinbewegungen (dies entspricht den niedrigen Werten des Merkmals v-moderat-Bein) oder sie zeigen ausgeprägte Bewegungen, die dann aber teilweise synchron und isoliert sind (dies entspricht den hohen Werten des Merkmals isolierte-Bewegungen).

Zieht man Entscheidungsgrenzen, so lässt sich anhand dieser Merkmale eine Klassifizierung durchführen. Mit der Entscheidungsfunktion

$$\text{out}(x, y) = \begin{cases} \text{ICP} & \text{für } (x < 0,04) \vee (y > 0,7) \\ \overline{\text{ICP}} & \text{sonst} \end{cases} \quad (5.15)$$

erhält man eine Trennung bezüglich des Outcomes ICP mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 97% und einem positiv prädiktiven Wert von 78%, wobei x den Wert des Merkmals v-moderat-Bein und y den Wert des Merkmals isolierte-Bewegungen annimmt. Die mit dem Pfeil markierte Aufnahme, die auch hohe Werte des letzteren Merkmals zeigt, gehört zu einem Kind, das zwar keine ICP hat, sich jedoch auch neurologisch auffällig entwickelt hat. Es lässt sich feststellen, dass die Kombination „niedrige Werte des Merkmals v-moderat-Bein und/oder hohe Werte des Merkmals isolierte-Bewegungen“ verspricht, ein einfacher und valider Indikator für eine sich entwickelnde ICP zu sein. Dies muss zukünftig an neuen Aufnahmen validiert werden, da die beiden Schwellwerte aufgrund bekannter Fälle gewählt wurden.

Tabelle 5.7: Bewegungsmerkmale, die einen Zusammenhang mit dem neurologischen Outcome aufweisen. Die Spalte IND gibt gegebenenfalls an, ob hohe (↑) oder niedrige (↓) Merkmalsausprägungen ein Indikator für ICP sind.

MERKMAL	BESCHREIBUNG	AUC ICP	IND	ABSCHN.
v-moderat-Bein	Anteil an Bewegungen mit moderater Geschwindigkeit in den Freiheitsgraden des Beins	0,74	↓	5.3.1
v-hoch-Bein	Anteil an Bewegungen mit hoher Geschwindigkeit in den Freiheitsgraden des Beins	0,68	↓	5.3.1
Stereotypie-Bein	Maß für die Selbstähnlichkeit der Bewegungen des Beins	0,50	-	5.3.4
Stereotypie-Arm	Maß für die Selbstähnlichkeit der Bewegungen des Arms	0,71	↑	5.3.4
isolierte-Bewegungen	Anzahl von synchronen (in mehreren Freiheitsgraden einer Extremität), isolierten (von Ruhephasen umgeben) Bewegungen pro Minute	0,72	↑	5.3.3

Abb. 5.20 zeigt die beiden anderen möglichen Kombinationen der drei Merkmale Stereotypie-Arm, v-moderat-Bein sowie isolierte-Bewegungen. Die dargestellten Merkmalskombinationen zeigen auch Vorteile gegenüber der Betrachtung der einzelnen Merkmale, eine ähnlich gute Trennung der Gruppen wie die Kombination der Merkmale isolierte-Bewegungen und v-moderat-Bein (s. Abb. 5.19) wird allerdings nicht erreicht.

Untergruppen

Bei der Betrachtung der Merkmalsverteilungen fällt auf, dass bei jedem Merkmal immer nur ein Teil der ICP-Gruppe sehr auffällige Werte aufweist. Da die ICP ein Oberbegriff für eine heterogene Menge an Störungen ist (s. Abschn. 2.1), ist es denkbar, dass es auch hinsichtlich der Bewegungsauffälligkeiten Untergruppen gibt. Daher wird nun untersucht, ob hinsichtlich der Merkmalsausprägungen solche Untergruppen existieren. Abb. 5.21 (A) zeigt die Verteilung der Aufnahmen im dreidimensionalen Merkmalsraum. Im zweiten Teil der Abbildung ist zur besseren Darstellung eine zweidimensionale Projektion dieses Raumes zu sehen, die die Abstände zwischen den Elementen möglichst gut

erhält. Es sind zwei Untergruppen zu erkennen. Die eine (Aufnahmen B, E und G) zeichnet sich durch sehr wenig ausgeprägte Beinbewegungen aus. Die andere (Aufnahmen A und C) zeigt sehr viele isolierte Bewegungen. Die Aufnahmen D, und F stechen u.a. durch viele stereotypen Armbewegungen hervor.

5.6 Zusammenfassung

Umsetzung subjektiver Beschreibungen in quantitative Merkmale General Movements (GM) werden mit der Technik der „Gestaltwahrnehmung“ beurteilt, d.h. die Bewegungen werden in ihrer Gesamtheit wahrgenommen, Details werden ausgeblendet. Dementsprechend ist es schwierig, Eigenschaften dieser Spontanbewegungen *sprachlich* konkret zu beschreiben. In der einschlägigen Literatur werden die subjektiven Eindrücke daher mit Adjektiven wie „flüssig und elegant“ umschrieben. Mit der in Kapitel 4 entwickelten Methodik wurde nun versucht, diese Eindrücke direkt in objektive Merkmale zu überführen. Dazu wurden Eigenschaften von Aufnahmen bzw. Bewegungssegmenten mit Befund normal (NO) und definitely abnormal (DA) verglichen.

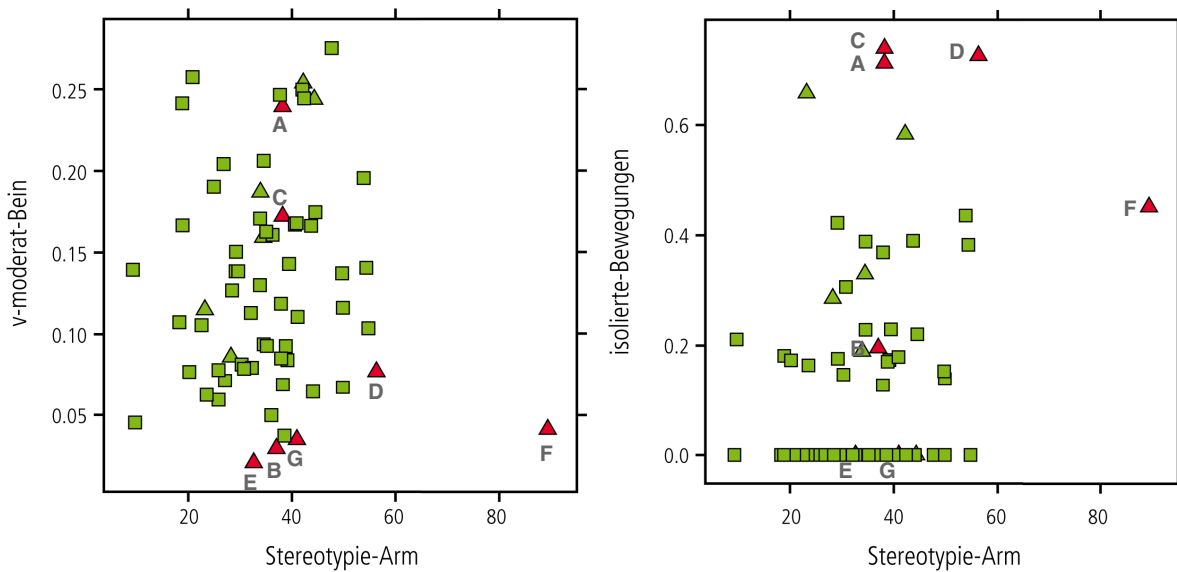


Abbildung 5.20: Gemeinsame Verteilung der Merkmale Stereotypie-Arm und v-moderat-Bein sowie Stereotypie-Arm und isolierte-Bewegungen. Diese Merkmalskombinationen bringen auch Vorteile gegenüber der Betrachtung der einzelnen Merkmale, eine ähnlich gute Trennung der Gruppen wie die Kombination der Merkmale isolierte-Bewegungen und v-moderat-Bein (s. Abb. 5.19) wird allerdings nicht erreicht.

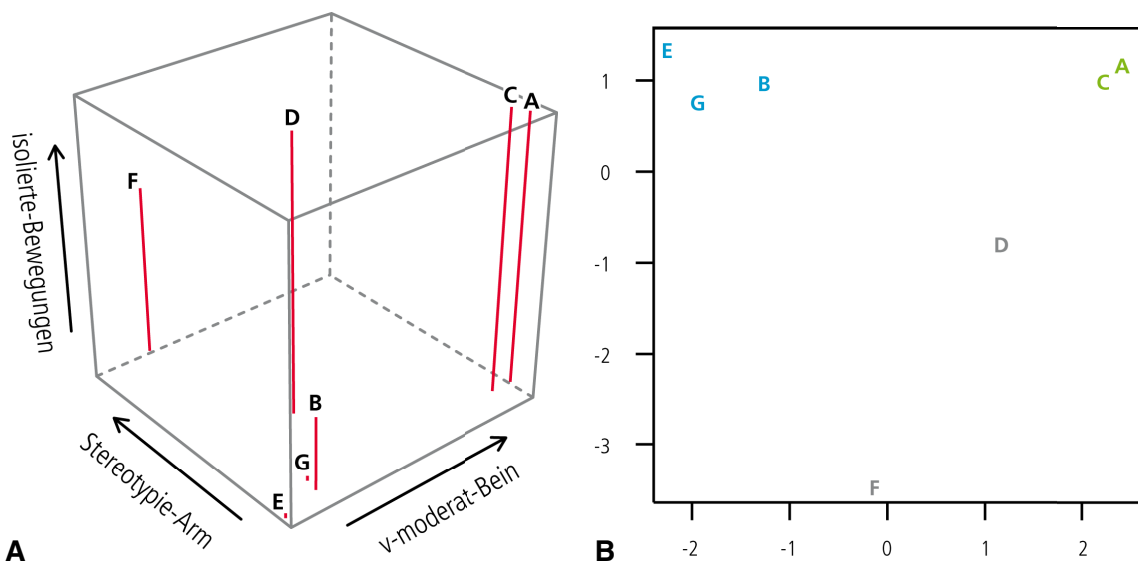


Abbildung 5.21: Gruppenbildung. (A) Dreidimensionaler Merkmalsplot. (B) Projektion der Elemente auf zwei Dimensionen mittels multidimensionaler Skalierung [Backhaus et al., 2008]. Dabei werden die Elemente so in der Fläche angeordnet, dass ihre Abstände möglichst den ursprünglichen Distanzen im dreidimensionalen Raum entsprechen. Es sind zwei Untergruppen zu erkennen. Die erste (blau) zeichnet sich durch sehr wenig ausgeprägte Beinbewegungen aus. Die zweite (grün) zeigt sehr viele isolierte Bewegungen.

Diese Vorgehensweise führte allerdings trotz intensiver Bemühungen nicht zu einem positiven Ergebnis, d.h. es konnten keine objektiven Merkmale gefunden werden, die den sprachlichen Beschreibungen entsprechen und sich zwischen den beiden Gruppen signifikant unterscheiden. Im Folgenden wird zusammengefasst, welche Beschreibungen in der Literatur existieren, wie diese als objektive Merkmale umgesetzt wurden und was die Auswertung dieser Merkmale ergab.

Bezüglich der räumlichen Bewegungsrichtung der Extremitäten heißt es, dass diese sich ständig ändere. Daher wurde geprüft, ob die räumliche Verteilung der Bewegungen der NO-Gruppe homogener und weitläufiger ist als diejenige der DA-Gruppe. Bei der Analyse der räumlichen Verteilung der Bewegungsspur konnten jedoch keine eindeutigen Unterschiede gefunden werden, die dieser Beobachtung entsprechen. Weiterhin wurde beschrieben, dass normale GM durch Rotationen entlang der Segmentachsen den Eindruck von flüssigen und eleganten Bewegungen erwecken. Daher wurde untersucht, ob bei normalen GM eine erhöhte Aktivität in einzelnen Gelenkfreiheitsgraden (wie den Rotationen entlang der Segmentachsen) beobachtet werden kann. Diesbezüglich ließen sich aber keine Unterschiede finden. Da beschrieben wurde, dass GM aus sich ständig ändernden Kombinationen der Freiheitsgrade in den beteiligten Gelenken entstehen, wurde untersucht, ob sich bezüglich der Verteilung der Aktivität auf die Gelenkfreiheitsgrade Ähnlichkeiten innerhalb der zwei Gruppen feststellen lassen. Eine Clusteranalyse erbrachte aber keine Hinweise darauf, vielmehr konnte exemplarisch gezeigt werden, dass die Aktivität schon bei zwei Abschnitten einer einzelnen Aufnahme sehr unterschiedlich verteilt sein kann (in beiden Abschnitten des Beispiels sind Fidgety Movements (FM) im Arm zu erkennen): in einen Abschnitt ist die Aktivität über alle Freiheitsgrade des Arms verteilt, im anderen konzentriert sich die Aktivität auf die Freiheitsgrade des Schultergelenks. FM wurden als Bewegungen mit kleiner Amplitude, moderater Geschwindigkeit und variabler Beschleunigung beschrieben. Aufgrund dieser Charakterisierung wurde

untersucht, ob diese Bewegungen ein typisches Frequenzbild aufweisen. In den Leistungsdichtespektra der einzelnen Freiheitsgrade konnten aber keine Auffälligkeiten gefunden werden.

Identifikation von objektiven Merkmalen durch Beobachtung der Phänomenologie

Als Alternative zu dieser Vorgehensweise wurden *eigene* Beobachtungen auffälliger Bewegungen bei Kindern mit Befund DA bzw. neurologisch auffälligem Outcome mathematisch formalisiert. Aufgrund dieser formalen Beschreibungen konnten objektive Merkmale abgeleitet werden, für die jeweils eine Untergruppe der Kinder mit Outcome ICP auffallende Werte zeigt. Diese Merkmale werden im Folgenden kurz dargestellt, eine Übersicht findet sich in Tab. 5.7. Bei einigen der Kinder fiel auf, dass sie in den Beinen kaum ausgeprägte Bewegungen zeigen. Konkret sind zwar in allen Freiheitsgraden des Beins Bewegungen zu sehen, diese haben aber eine geringe Geschwindigkeit und Amplitude. Das Merkmal v-moderat-Bein bildet diese Beobachtung ab, indem es den Anteil an Bewegungen mit moderater Geschwindigkeit misst. Ein großer Anteil der Kinder mit Outcome ICP zeigt kleinere Merkmalsausprägungen als all jene Kinder, bei denen sich keine ICP entwickelt hat. Weiterhin fiel auf, dass einige der Kinder abrupte Bewegungen zeigen. Dies kann dargestellt werden, indem Aufnahmen — für jeden Freiheitsgrad — in Ruhe- und Bewegungsphasen aufgeteilt werden. Das Merkmal isolierte-Bewegungen zählt solche Bewegungen, die zeitgleich in mehreren Freiheitsgraden auftreten und von Ruhephasen umgeben sind. Betrachtet man diese isolierten, synchronen Bewegungen, so fällt auf, dass sich diese untereinander oft stark ähneln. Um allgemein die Selbstähnlichkeit einer Aufnahme darzustellen, wurde der Stereotypiegraph eingeführt. Dieser zeigt, welche Bewegungsabschnitte einer Aufnahme zueinander ähnlich sind und wie stark diese Ähnlichkeit ist. Die Merkmale Stereotypie-Arm und Stereotypie-Bein quantifizieren diesen Graphen.

Untersuchung der Merkmale hinsichtlich ihrer Eignung als Marker für die Prognose der infantilen Cerebralparese Die Prognose der ICP aufgrund der subjektiven Bewertung DA der Urteiler erbrachte eine durchgehend hohe Sensitivität, jedoch gab es bei allen Urteilern auch bis zu 50% falsch positive Bewertungen. Hier wäre eine Unterteilung der Kategorie DA nach einem noch zu findenden Kriterium wünschenswert, das eine Unterscheidung des Outcomes ICP von anderen neurologischen Auffälligkeiten ermöglicht. Die Übereinstimmung der Urteiler ist zwar generell hoch, es treten jedoch auch bei den erfahreneren Urteilern einige entscheidende Abweichungen auf.

Ein auf Basis der objektiven Merkmale entworfener GM-Klassifikator erreichte mit einer Sensitivität von 71% (zwei Fälle wurden nicht erkannt) und einer Spezifität von 97% zwar eine geringfügig geringere Sensitivität bezüglich der Prognose der ICP als die Urteiler, er ist dafür aber spezifischer und erreicht einen höheren positiv prädiktiven Wert als die Urteiler. Da die hohe Zahl der falsch positiven Bewertungen die Schwachstelle der subjektiven GM-Bewertung zu sein scheint, bietet sich der Einsatz des GM-Klassifikators als Zweitmeinungssystem an, um den Arzt bei seiner Entscheidungsfindung anhand objektiver Merkmale zu unterstützen.

Die Merkmale wurden sodann auf ihren prognostischen Wert bezüglich ICP untersucht. Die Merkmale v-moderat-Bein, Stereotypie-Arm und isolierte-Bewegungen erreichen Area under the Curve-Werte (AUC) von 0,74, 0,71 und 0,75. Durch eine kombinierte Betrachtung der Merkmale kann ein besseres Ergebnis erreicht werden. Die Kombination der Merkmale v-moderat-Bein und isolierte-Bewegungen erwies sich als die beste Merkmalskombination, sie ermöglicht eine lineare Trennung zwischen Kindern mit Outcome ICP und Kindern, die keine ICP entwickeln, mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 97% und einem positiv prädiktiven Wert von 78%.

Eine Analyse der vorkommenden Merkmalskombinationen bei den Aufnahmen der ICP-Gruppe ergab zwei Untergruppen mit

jeweils ähnlichen Merkmalsausprägungen: Drei Aufnahmen zeigen sehr niedrige Ausprägungen für das Merkmal v-moderat-Bein, während zwei andere Aufnahmen sehr hohe Werte des Merkmals isolierte-Bewegungen zeigen. Die verbleibenden zwei Aufnahmen mit Outcome ICP fallen u.a. durch stereotype Armbewegungen auf.

6 Diskussion

Mit dem in dieser Arbeit vorgestellten Verfahren ist es möglich, die natürliche Spontanmotorik von Säuglingen quantitativ abzubilden und folglich Messungen durchzuführen. Dies ist die Voraussetzung für eine objektive Untersuchung und klinische Prognosestellung. Im Gegensatz zu bereits bekannten Verfahren können erstmals die Verläufe der Gelenkwinkel der Extremitäten dargestellt werden, was eine tiefergehende Untersuchung der Biomechanik erlaubt als die bloße Betrachtung von z.B. der Position von Händen und Füßen im Raum. Damit können nun Bewegungsmuster, die bisher nur sprachlich beschrieben werden konnten, quantitativ und damit auch grafisch abgebildet und vermessen werden. Das entwickelte biomechanische Modell, das nötig ist, um Sensormessungen auf Körperbewegungen abzubilden, ermöglicht Messungen von langer Dauer und Reproduzierbarkeit bei gleichbleibender Qualität. Im Gegensatz zu Ansätzen mit optischen Trackingsystemen ist der Geräteaufbau so kompakt, dass Messungen sogar im Hause der Eltern durchgeführt werden können. Dank der weitgehend automatischen Kalibrierung des biomechanischen Modells kann die Aufnahme prinzipiell von einer Person durchgeführt werden. Das Verfahren ist also bereits jetzt für einen Einsatz im klinischen Alltag geeignet. Dazu sind die entwickelten Verfahren auch für andere Anwendungen geeignet, beispielsweise die Vermessung der Feinmotorik der Hand.

Im Gegensatz zu anderen Diagnosemethoden, die z.B. die Sedierung des Säuglings voraussetzen, müssen für das neu entwickelte Verfahren lediglich einige hautfreundliche Pflaster am Kind angebracht werden. Es ist zudem rückwirkungsfrei, erlaubt also Messungen, ohne den Säugling und damit die zu messenden Bewegungen zu beeinflussen oder zu stören. Zusätzlich zu der beschriebenen hohen Präzision und einfachen Handhabbarkeit

erhöhen diese Eigenschaften den Wert des entworfenen Messverfahrens.

Das entwickelte Verfahren ist für zwei unterschiedliche Anwendungsbereiche einsetzbar: es kann als Instrument dienen, um Eigenschaften und pathologische Änderungen der kindlichen Spontanmotorik zu erforschen, und es kann in der Klinik für die Aufzeichnung von Säuglingsbewegungen verwendet werden, um mit den in der Forschung gewonnenen Erkenntnissen die Prognosestellung zu unterstützen. Die in der vorliegenden Arbeit gewonnen objektiven Merkmale können bereits jetzt zu einer validen Diagnostik der ICP beitragen.

Aufgrund technischer Beschränkungen konnten mit dem elektromagnetischen Trackingsystem lediglich Bewegungen von acht Sensoren simultan aufgezeichnet werden. Daher war es notwendig, sich auf die Untersuchung zweier Extremitäten zu beschränken. Die Entscheidung, Bewegungen jeweils eines Arms und Beins aufzuzeichnen, wurde bewusst getroffen, um ein möglichst differenziertes und umfassendes Bild der Spontanmotorik an der oberen *und* unteren Extremität zu erhalten. Tatsächlich sollten General Movements — auch bei Kindern, die später halbseitig gelähmt sind — generalisiert, also beidseitig auftreten. Dennoch stellt die Abbildung von nur einer Seite eine methodische Einschränkung dar. Zum einen kann es vorkommen, dass der Säugling in bestimmten Stellungen — z.B. der Fechterstellung — eine Körperseite bevorzugt bewegt, die andere hingegen kaum. Deutliche Bewegungsmuster sind dann eventuell nur auf einer Seite gut zu erkennen; sind die Sensoren an der anderen Seite angebracht, können diese mit dem objektiven Messverfahren nicht erfasst werden. Zum anderen ist es nicht möglich, die Synchronizität der Bewegungen der beiden Körperhälften zu untersuchen. Deswegen wäre es wünschenswert, zukünftig mit 16 Sensoren

die Bewegungen aller Extremitäten zu untersuchen.

Erforschung der kindlichen Spontanmotorik

Das herkömmliche Vorgehen zur Erforschung der kindlichen Spontanmotorik beginnt damit, dass dem Arzt bei seiner Arbeit mit Neugeborenen Bewegungsmuster oder Bewegungen einer bestimmten Qualität auffallen, die bei mehreren Kindern wiederkehren. Um zu prüfen, ob es sich dabei um *typische* Bewegungen handelt, die vielleicht mit dem Auftreten einer Pathologie korreliert sind, muss er nun unter diesem Gesichtspunkt zahlreiche Beispiele kindlicher Spontanmotorik anschauen — eventuell in aufgezeichneten Videos — um seine Hypothese zu bestätigen oder zu widerlegen. Dieses Vorgehen ist bewährt, aber sehr zeitaufwändig und deshalb oft nicht umsetzbar. Für die vorliegende Arbeit standen 86 Videoaufnahmen der Fidgety-Phase zur Verfügung, jede von etwa zehn Minuten Dauer. Dies ergibt mehr als acht Stunden an Material, das auch nicht am Stück analysiert werden kann, da die Konzentration, die für die Analyse nötig ist, mit der Zeit nachlässt. Mit dem in dieser Arbeit entwickelten quantitativen Verfahren lassen sich Hypothesen dagegen sehr schnell und einfach überprüfen. Am Anfang dieses Prozesses steht immer noch die subjektive Beobachtung von auffälligen Bewegungen bzw. der visuelle Eindruck einer Bewegungsqualität. Diese Beobachtung muss nun aber in eine quantitative Beschreibung übersetzt werden, diese lässt sich dann automatisch auf alle Aufnahmen anwenden. Der kritische Schritt hierbei ist die *Formalisierung* dieser Beschreibung. Dies ist ein anspruchsvoller Vorgang, der ein gewisses Maß an Erfahrung und mathematische Kenntnisse verlangt. Ist die Formalisierung gelungen, so hat man allein damit schon ein tieferes Verständnis der Beobachtung erlangt.

Eine der größten Herausforderungen bei der quantitativen Analyse der Bewegungsdaten, die mit dem biomechanischen Modell rekonstruiert werden, ist die hohe Heterogenität und Dimensionalität derselben. So wird eine fünfminütige Bewe-

gungsaufnahme von Arm und Bein von 19 Zeitreihen mit jeweils 15.000 Datenpunkten (bei einer Aufnahmefrequenz von 50 Hz) beschrieben. Um Muster, Regelmäßigkeiten oder Auffälligkeiten zu erkennen, werden Methoden benötigt, die von diesen Datenmengen auf der einen Seite abstrahieren, auf der anderen Seite aber grundlegende Eigenschaften bewahren oder erst offen legen. In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Ansätze zur Datenabstraktion und -darstellung von Bewegungszeitreihen vorgeschlagen, die erfolgreich angewendet werden konnten. Zum einen kann die zeitliche und räumliche Struktur der Bewegungen verdeutlicht werden, indem die Zeitreihen auf Bewegungs- und Ruhephasen reduziert werden. Zum anderen kann durch die Reduktion der Winkelgeschwindigkeit auf bestimmte Bereiche — wie „moderat“ oder „hoch“ — beispielsweise eine Bewertung der gesamten Beinbewegung erfolgen. Durch diese Reduktionsverfahren wurden Merkmale gewonnen, die für die Prognose der ICP genutzt werden können.

Ergänzung der subjektiven Analyse durch objektive Merkmale

Alle vier Urteiler erzielten mit der subjektiven Analyse der General Movements (GM) eine hohe Sensitivität hinsichtlich der Prognose einer ICP. Generell scheint das Verfahren jedoch zu vielen falsch positiven Ergebnisse zu führen; von 13 im Konsens als „definitely abnormal“ bewerteten Aufnahmen haben 6 der entsprechenden Kinder *keine* Cerebralparese entwickelt. Die Stärke der Methode ist somit, dass (fast) alle Kinder identifiziert werden, die eine Cerebralparese entwickeln werden; die Schwäche liegt darin, dass auch die Bewegungen von vielen Säuglingen mit der Kategorie „definitely abnormal“ (DA) bewertet werden, die keine Cerebralparese entwickeln (auch wenn sie vielleicht andere neurologische Auffälligkeiten zeigen). Diese Erkenntnis steht der in vielen Publikationen (z.B. im Artikel [Einspieler und Prechtel, 2005]) vertretenen Aussage entgegen, dass das Auftreten von GM mit DA-Qualität verlässlich eine spätere ICP vorhersage. Dies kann bei einem prädiktiven

Wert zwischen 50% und 60% nicht gelten, d.h. diese Aussage müsste etwas modifiziert werden. Für eine verlässliche Prognose der ICP ist eine Konkretisierung der Kategorie „definitely abnormal“ nötig. Es wären folglich Kriterien wünschenswert, mit Hilfe derer die Anzahl der falsch Positiven gesenkt werden kann. Die in dieser Arbeit identifizierten objektiven Merkmale können dabei helfen. Die Kombination der Merkmale „v-moderat-Bein“ und „isolierte-Bewegungen“ trennt die Aufnahmen der sieben Kinder mit Outcome ICP mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 97% und einem positiv prädiktiven Wert von 78% von den restlichen Aufnahmen. Unter Zuhilfenahme dieser Merkmale kann die Vorhersagekraft der subjektiven Analyse gesteigert werden.

Betrachtet man die Verteilung der GM-Befunde sowohl in der Untersuchungs- als auch in der Kontrollgruppe, so fällt auf, dass der Befund „mildly abnormal“ jeweils am häufigsten vertreten ist. Dies verwundert, da sich die jeweiligen Kinder — zumindest in der Kontrollgruppe — neurologisch unauffällig entwickeln. Daher scheint die Bezeichnung „abnormal“ (wenn auch nur „mildly“) hier in Bezug auf die weitere Entwicklung nicht angebracht zu sein. Diese Kategorie scheint einer Grauzone zu entsprechen, in die Kinder eingeteilt werden, die weder explizit „gute“ noch „schlechte“ Bewegungen zeigen. Die Erforschung der Spontanbewegungen mit Hilfe des vorgestellten quantitativen Verfahrens kann helfen, hier mehr Klarheit zu schaffen.

Die Beziehung zwischen dem computergestützten Ansatz und Prechtls Gestalterfassung

Die visuelle Gestaltwahrnehmung [Lorenz, 1959] ist Pechtl [1990] zufolge die Grundlage der Analyse der General Movements. Dabei werden die Bewegungen des Kindes in ihrer Gesamtheit betrachtet, ohne Blick auf einzelne Details wie z.B. die Amplitude der Bewegungen. Dadurch kann der Beobachter die *Beziehungen* zwischen sehr vielen Aspekten erfassen. Dies ist nicht mehr möglich, wenn er gezielt nach Details sucht. Daher steht der Quantifizierungsversuch,

der auf die Messung solcher Details abzielt, in einem gewissen Widerspruch zu dieser Methodik. Die Untersuchung von Details — die den Vorteil bietet, eine mehr oder weniger objektive Beschreibung der subjektiv empfundenen Komplexität oder Variation zu ermöglichen — erlaubte in bisherigen Versuchen keine Resynthese in das Gesamturteil „normal“ oder „anomal“ [Ferrari et al., 1990]. Die in den genannten Arbeiten untersuchten Details wie Geschwindigkeit, Reichweite im Raum etc. sind jedoch relativ simple Merkmale. Es ist nachvollziehbar, dass sich komplexe, abstrakte Konzepte wie Bewegungsvariation nicht direkt mit einzelnen Merkmalen erfassen lassen. Die in dieser Arbeit gefundenen Merkmale stellen hingegen jeweils eine Beziehung zwischen den Bewegungen in den verschiedenen Freiheitsgraden der beobachteten Extremität her. Das Merkmal „isolierte-Bewegungen“ quantifiziert die Anordnung von Bewegungsphasen sowohl räumlich — die Bewegungen erscheinen gleichzeitig in mehreren Freiheitsgraden der Extremität — als auch zeitlich — die Bewegungsphasen sind von Ruhephasen umgeben. Das Merkmal „v-moderat-Bein“ misst den Anteil an Bewegungen moderater Geschwindigkeit im Bein. Im Gegensatz zu anderen Ansätzen wird hier nicht die Gesamtgeschwindigkeit des Beins an einem Endpunkt gemessen, die z.B. auch dadurch bestimmt sein kann, dass lediglich das Hüftgelenk bewegt wird, sondern es werden jeweils die Geschwindigkeiten in den einzelnen Gelenkfreiheitsgraden betrachtet und in Beziehung gesetzt. Somit wird auch bei diesem Merkmal die räumliche Anordnung der Bewegung einbezogen. Auch das Merkmal „Stereotypie-Arm“ stellt eine zeitliche Beziehung her, indem nach Bewegungen des Säuglings gesucht wird, die er bereits vorher in ähnlicher Weise gezeigt hat. Der in dieser Arbeit präsentierte Ansatz ist somit quantitativ; im Gegensatz zu bisherigen Ansätzen sind in dieser Quantifizierung aber räumliche und zeitliche Beziehungen zwischen Bewegungsabläufen erfasst. Somit ist wieder

eine Verbindung zu Prechtl's Ansatz der Gestalterfassung hergestellt, bei dem räumliche und zeitliche Beziehungen der Bewegungen wichtig sind. Die objektiven Merkmale lassen sich dann auch mit Begriffen der GM-Analyse in Einklang bringen. Die Bewegungen eines Kindes, das mehrmals isolierte, synchrone Bewegungen zeigt, werden von einem Beobachter wahrscheinlich als monoton oder wenig variabel wahrgenommen. Den gleichen Eindruck wird er bekommen, wenn das Kind wiederholt Armbewegungen zeigt, die sich einander ähneln. Diese Merkmale entsprechen also in gewisser Weise der von Hadders-Algra beschriebenen (mangelnden) Variabilität. Beinbewegungen, die fast nie eine moderate Geschwindigkeit aufweisen, könnten vom Beobachter als wenig komplex aufgefasst werden; hier könnte eine Analogie zu der von Hadders-Algra beschriebenen Komplexität liegen.

Sollte sich in der Untersuchung von weiteren Hochrisikokindern bestätigen, dass die objektiven Merkmale in Beziehung zu Schädigungen des zentralen Nervensystems stehen, die zu einer Cerebralparese führen, dann wäre damit ein wichtiger Schritt hin zu einer konkreten Definition der General Movements gemacht. Die Formalisierung hat nicht nur den Vorteil, dass Aufnahmen quantitativ bewertet werden können, sondern es können auch Abschnitte einer Videoaufnahme ausgewählt werden, die die Bedingungen einer definierten anomalen Bewegung erfüllen. Dies könnte der Lehre der GM-Methode und der Kommunikation zwischen Anwendern helfen, da die zeitliche Festlegung und die Konkretisierung der Bezeichnungen weniger Platz für Missverständnisse und Misskonzeptionen lassen wie die Beschreibung einer ganzen Aufnahme mit abstrakten Begriffen. Bei einer subjektiven Methode ist es schwierig, das implizit vorhandene Wissen oder Fähigkeiten wie etwa die „Wahrnehmung der Bewegungsqualität“ an andere weiterzugeben, es also zu externalisieren. Das Mittel der Wahl ist oft „learning by doing“, so wird die GM-Methode hauptsächlich anhand von Beispielfideos vermittelt; diese Videos sind der erste Schritt zum Aufbau *eigener*

Erfahrungen; ein Prozess, der Zeit kostet. Die Externalisierung mit dem Mittel der Sprache — die u.a. nötig ist, um in der wissenschaftlichen Gemeinschaft zu diskutieren — ist problematisch, da man mit Umschreibungen arbeiten muss. Dazu sind diese Beschreibungen kaum evaluierbar; es kann schlecht festgestellt werden, ob die eigenen Wahrnehmungen auf die richtigen beschreibbaren Eigenschaften reduziert wurden. So führte in der vorliegenden Arbeit auch die direkte Umsetzung solcher sprachlicher Umschreibungen nicht zum Erfolg. Es ist möglich, dass ungeeignete Verfahren gewählt wurden, um diese Beschreibungen in objektive Messungen zu überführen; es ist aber auch durchaus möglich, dass die Externalisierung des Wissens in konkrete Beschreibungen an dieser Stelle nicht gelungen ist. Die formalisierten Beobachtungen dagegen *können* evaluiert werden — und stehen im Einklang mit den abstrakten Begriffen der General Movements Analyse. Dank der Formalisierung kann folglich eine Externalisierung des Wissens erfolgen, die messbar, vermittelbar und evaluierbar ist.

Schlussfolgerung und Ausblick Die Hauptaussage der *subjektiven* General Movements Analyse kann mit den Ergebnissen dieser Arbeit gestützt werden, denn es konnten bei Kindern, bei denen sich eine infantile Cerebralparese ausgebildet hat, schon zu einem frühen Zeitpunkt Bewegungsauffälligkeiten gefunden werden. Solche anomalen Bewegungen wurden jedoch auch bei Kindern gefunden, die keine ICP entwickelten; die Prognosemethode führt tendentiell zu vielen falsch positiven Ergebnissen. Mit der in dieser Arbeit entwickelten objektiven Methodik ist ein Werkzeug geschaffen worden, um die kindliche Spontanmotorik tiefergehend zu untersuchen; mit den dadurch gewonnenen Erkenntnissen kann ein höherer positiv prädiktiver Wert erreicht werden. Die entdeckten quantitativen Merkmale legen nahe, bei der subjektiven Analyse besonders darauf zu achten, ob das Kind ausgeprägte Bewegungen in den Beinen zeigt oder nicht, ob wiederholt isolierte Bewegungen auftreten und ob das Kind in der oberen Extremität wiederholt sich ähnelnde

Bewegungen zeigt. Diese Bewegungsauffälligkeiten zeigten auf der Stichprobe der Studie einen starken Zusammenhang mit dem Auftreten einer ICP.

Die in dieser Arbeit eingeführte Methodik der *Beobachtung*, *Formalisierung* und *Evaluation* von Bewegungsauffälligkeiten hat noch viel Potential hinsichtlich der Erforschung der General Movements. Insbesondere wird interessant sein, die Beziehung zwischen den Bewegungsstörungen und anderen schweren neurologischen Störungen zu untersuchen. Damit könnte für diese Störungen frühzeitig eine Therapieentscheidung getroffen werden, die zu einem besseren Therapieerfolg führt.

7 Zusammenfassung

Die Untersuchung der kindlichen Spontanmotorik kann Aufschluss über Schädigungen des zentralen Nervensystems geben. Die Analyse der so genannten General Movements (GM), bei der der Arzt die Qualität der Spontanbewegungen beurteilt, hat sich in mehreren Studien als Verfahren mit hohem prognostischen Wert bezüglich der Manifestation einer infantilen Cerebralparese (ICP) erwiesen. Als subjektives Verfahren ist diese Analyse allerdings auf die Erfahrung des Urteilers angewiesen. Ein objektives Verfahren könnte auch Anfänger bei der Untersuchung unterstützen und die Analyse der General Movements damit einem weiten Anwenderkreis zugänglich machen. Zudem würde solch ein objektives Verfahren eine tiefergehende Erforschung der kindlichen Spontanmotorik ermöglichen.

Ziel dieser Arbeit war es, Methoden für die quantitative Erfassung, Beschreibung und Auswertung der kindlichen Spontanmotorik zu entwickeln, um die Eigenschaften normaler und anomaler Säuglingsbewegungen objektiv untersuchen zu können und quantitative Marker für die Prognose der ICP zu finden. Dafür wurden im Rahmen einer Studie die Spontanbewegungen von Kindern im Alter von jeweils einem und drei Monaten auf Video und mit einem elektromagnetischen Trackingsystem aufgezeichnet. Die Videoaufnahmen wurden von Experten bewertet und die Kinder wurden im Alter von 8, 12 und 24 Monaten nachuntersucht; bei letzterer Untersuchung wurde der neurologische Outcome bestimmt. Von 86 Aufnahmen im Alter von drei Monaten (Untersuchungsgruppe 63, Kontrollgruppe 23) war zur Drucklegung der vorliegenden Arbeit für 65 Kinder der Outcome bekannt, von denen sieben eine ICP entwickelt hatten.

Mittels eines neu entwickelten biomechanischen Modells wurden aus den aufgezeichneten Sensordaten Winkelbewegungen der Arm- und Beingelenke rekonstruiert und damit die Spontanbewegungen der Kinder quantitativ abgebildet. Es konnte gezeigt werden, dass diese Messungen dank einer eigens neu entwickelten automatischen Rekalibrierung des Modells auch nach Störungen eine gleichbleibend hohe Qualität aufweisen. Aus den quantifizierten Säuglingsbewegungen konnten drei objektive Merkmale gewonnen werden, die eine außergewöhnliche Bewegungsqualität bzw. auffällige Bewegungen quantifizieren, die bei Kindern mit Outcome ICP durch eigene Beobachtung gefunden wurden: Bei etwa der Hälfte dieser Kinder fiel auf, dass sie in den Beinen fast keine ausgeprägten Bewegungen zeigen, dass also kaum Bewegungen moderater Geschwindigkeit in den Gelenkfreiheitsgraden des Beins vorhanden sind. Weiterhin zeigen einige dieser Kinder abrupte Bewegungen in Arm und Bein. Das dritte Merkmal quantifiziert selbstähnliche Armbewegungen, die der Spontanmotorik des Säuglings eine stereotype Qualität verleihen. Mithilfe dieses Merkmals kann erstmals die in der Literatur beschriebene Monotonie pathologischer Säuglingsbewegungen quantitativ abgebildet werden. Die Kombination der ersten beiden Merkmale ermöglicht die Unterscheidung der sieben Kinder mit ICP von allen übrigen Kindern der Stichprobe mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 97%.

Die Prognose der ICP aufgrund der subjektiven Bewertung der Urteiler erreichte eine durchgehend hohe Sensitivität, jedoch gab es bis zu 50% falsch positive Urteile, d.h. die schlechteste Kategorie der GM-Bewertung vereint ICP-Fälle mit Fällen von weniger starken neurologischen Störungen. Eine höhere Spezifität wäre hier wünschenswert. Die ermittelten objektiven Merkmale können als Entscheidungshilfe dienen, um so den Urteilern eine höhere Treffsicherheit bezüglich der ICP-Prognose zu ermöglichen.

Generell könnte die Einbeziehung der gefundenen Merkmale — Abwesenheit ausgeprägter Beinbewegungen, isolierte Bewegungen und stereotype Armbewegungen — die Aussagekraft der subjektiven Analyse der kindlichen Spontanmotorik erhöhen.

Die neu entwickelte und angewendete Methodik eröffnet neue Möglichkeiten zur objektiven, effizienten Erforschung der kindlichen Spontanmotorik. Während bei der herkömmlichen Vorgehensweise eine große Anzahl an Videoaufnahmen studiert werden muss, um die Verallgemeinerbarkeit einer bestimmten Beobachtung zu prüfen, kann dieser Schritt automatisiert geschehen, wenn diese subjektive Beobachtung vorher formalisiert wurde. Neben dem erheblich geringeren Aufwand liegt der Vorteil der in dieser Arbeit eingeführten semi-automatischen Methode darin, dass man schließlich über eine objektive Beschreibung des jeweils beobachteten Phänomens verfügt.

Mit Hilfe des entwickelten Systems wurden im Rahmen dieser Arbeit objektive Bewegungsmerkmale gefunden, die auf eine sich entwickelnde ICP hinweisen können. Das System kann in Zukunft als Instrument verwendet werden, um die kindliche Spontanmotorik weiter zu erforschen und um Ärzte im klinischen Einsatz bei ihrer Entscheidungsfindung zu unterstützen.

Glossar

Ätiologie Die einer Krankheit zugrundeliegende Ursache. Die Erklärung dieses Begriffs und aller folgenden medizinischen Begriffe stammt jeweils aus [Hildebrandt, 2007].

Antikonvulsivum Arzneimittel, die die neuronale Aktivität vermindern und dadurch epileptische Anfälle unterdrücken oder deren Entstehung verhindern können.

Asphyxie Atemstillstand (Apnoe) mit konsekutivem Herz-Kreislauf-Stillstand.

Ataxie Störung der Koordination von Bewegungsabläufen.

Athetose Erkrankung des extrapyramidalen Systems mit langsamen, bizarr geschraubten Bewegungen vor allem an den distalen Extremitätenabschnitten, evtl. mit Hyperextension od. Subluxation; tritt sowohl bei willkürlichen als auch bei unwillkürlichen Bewegungen auf.

Bewegungsparameter Menge der zeitlich veränderbaren Segmentpositionen und -winkel, die die Konfiguration eines biomechanischen Modells beschreiben.

Diplegie beidseitige Lähmung.

Dyskinesie motorische Fehlfunktion.

Fontanelle Knochenlücke am kindlichen Schädel.

Glutarazidurie eine Gruppe von Stoffwechselkrankheiten.

Hemiplegie vollständige Lähmung einer Körperhälfte.

Hypothermie kontrolliert (therapeutisch) induzierte Hypothermie durch externe oder interne Kühlung (z. B. Infusion gekühlter Lösung), konsekutiv Hypometabolismus, Senkung des Sauerstoffverbrauchs und damit Verlängerung der Ischämietoleranz aller Organe.

Insult akut einsetzendes fokal-neurologisches Defizit bei zerebraler Durchblutungsstörung oder intrazerebraler Blutung.

Ischämie Verminderung oder Unterbrechung der Durchblutung eines Organs, Organteils oder Gewebes infolge mangelnder arterieller Blutzufuhr.

kaudal in Richtung der Füße.

Kinematische Kette ein System aus starren Segmenten, die durch Gelenke verbunden sind.

Läsion Schädigung, Verletzung oder Störung einer anatomischen Struktur.

lateral zur Seite hin.

Motion Box Volumen, innerhalb dessen das Trackinggerät mit der angegebenen Genauigkeit und Präzision misst.

Neuropathologie Pathologie des zentralen und peripheren Nervensystems und der Skelettmuskulatur.

Paraplegie vollständige Lähmung zweier symmetrischer Extremitäten.

Pathogenese Entstehung und Entwicklung von Krankheiten.

Pronation Einwärtsdrehung.

Präzision der Grad, zu dem wiederholte Messungen unter unveränderten Bedingungen die gleichen Ergebnisse zeigen.

Scapula Schulterblatt.

Spastik krampfartig erhöhter Muskeltonus, der im Gegensatz zum Rigor proportional zur Geschwindigkeit einer passiven Dehnung des Muskels zunimmt oder bei fortgesetzter Dehnung plötzlich nachlassen kann.

supin in Rückenlage.

Supination Auswärtsdrehung.

Tremor unwillkürlich auftretende, weitgehend rhythmisch aufeinander folgende Kontraktionen antagonistisch wirkender Muskeln.

ventral in Richtung des Bauches.

Zeitreihe eine zeitabhängige Folge von diskreten Datenpunkten.

Literaturverzeichnis

- Accardo, J., Kammann, H. und Hoon, A. H. Neuroimaging in cerebral palsy. *The Journal of pediatrics*, 145(2 Suppl):S19–27, 2004.
- Adde, L., Helbostad, J. L., Jensenius, A. R., Taraldsen, G. und Stø en, R. Using computer-based video analysis in the study of fidgety movements. *Early Human Development*, 85(9):541–7, 2009.
- Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W. und Weiber, R. *Multivariate Analysemethoden: Eine anwendungsorientierte Einführung*. Springer, 2008.
- Bax, M., Goldstein, M., Rosenbaum, P., Leviton, A., Paneth, N., Dan, B., Jacobsson, B. und Damasio, D. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47:571–576, 2005.
- Bellman, R. *Dynamic Programming*. Princeton University Press, 2003.
- Berge, P., Adde, L., Espinosa, G. und Stavdahl, O. ENIGMA – Enhanced interactive general movement assessment. *Expert Systems with Applications*, 34(4):2664–2672, 2008.
- Biryukova, E. V., Roby-Brami, A., Frolov, A. A. und Mokhtari, M. Kinematics of human arm reconstructed from spatial tracking system recordings. *Journal of Biomechanics*, 33:985–995, 2000.
- Blum, A. Selection of relevant features and examples in machine learning. *Artificial Intelligence*, 97(1–2):245–271, 1997.
- Butterworth, S. On the Theory of Filter Amplifiers. *Experimental Wireless & the Wireless Engineer*, 7:536–41, 1930.
- Cappozzo, A., Catani, F., Leardini, A., Benedetti, M. G. und Della Croce, U. Position and orientation in space of bones during movement: experimental artefacts. *Clinical Biomechanics*, 11(2):90–100, 1996.
- Cappozzo, A., Della Croce, U., Leardini, A. und Chiari, L. Human movement analysis using stereophotogrammetry: Part 1: theoretical background. *Gait & Posture*, 21(2):186–196, 2005.
- Catani, M. und Ffytche, D. H. On 'the study of the nervous system and behaviour'. *Cortex*, 46(1):106–9, 2010.
- Cerveri, P., Pedotti, A. und Ferrigno, G. Kinematical models to reduce the effect of skin artifacts on marker-based human motion estimation. *Journal of Biomechanics*, 38(11):2228–2236, 2005.
- Chau, T. A review of analytical techniques for gait data. Part 1: fuzzy, statistical and fractal methods. *Gait & Posture*, 13(1):49–66, 2001a.
- Chau, T. A review of analytical techniques for gait data. Part 2: neural network and wavelet methods. *Gait & Posture*, 13(2):102–120, 2001b.

- Cheng, P. L. A spherical rotation coordinate system for the description of three-dimensional joint rotations. *Annals of biomedical engineering*, 28(11):1381–92, 2000.
- Coluccini, M., Maini, S. und Sabatini, A. Kinematic analysis of general movements in early infancy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44(s92):14, 2002.
- Curtis, W. D., Janin, A. L. und Zikan, K. A note on averaging rotations. In *Proceedings of IEEE Virtual Reality Annual International Symposium*, S. 377–85. 1993.
- Cutti, A. G., Paolini, G., Troncosi, M., Cappello, A. und Davalli, A. Soft tissue artefact assessment in humeral axial rotation. *Gait & Posture*, 21:341–349, 2005.
- Dash, M. und Liu, H. Feature Selection for Classification. *Intelligent Data Analysis*, 1:131–156, 1997.
- de Vries, J., Visser, G. und Prechtl, H. F. R. The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects. *Early Human Development*, 7(4):301–322, 1982.
- Della Croce, U., Leardini, A., Chiari, L. und Cappozzo, A. Human movement analysis using stereophotogrammetry. Part 4: assessment of anatomical landmark misplacement and its effects on joint kinematics. *Gait & Posture*, 21(2):226–37, 2005.
- Dibiasi, J. und Einspieler, C. Can spontaneous movements be modulated by visual and acoustic stimulation in 3-month-old infants? *Early Human Development*, 68(1):27–37, 2002.
- Donati, M., Camomilla, V., Vannozzi, G. und Cappozzo, A. Enhanced anatomical calibration in human movement analysis. *Gait posture*, 26(2):179–185, 2007.
- Ehrig, R. M., Taylor, W. R., Duda, G. N. und Heller, M. O. A survey of formal methods for determining functional joint axes. *Journal of Biomechanics*, 40:2150–2157, 2007.
- Einspieler, C. und Prechtl, H. F. R. Prechtl’s assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 11(1):61–7, 2005.
- Einspieler, C., Prechtl, H. F. R., Ferrari, F., Cioni, G. und Bos, A. F. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants – review of the methodology. *Early Human Development*, 50(1):47–60, 1997.
- Euler, L. Formulae generales pro translatione quacunque corporum rigidorum. *Novi Commentarii academiae scientiarum Petropolitanae*, 20:189–207, 1776.
- Ferrari, F., Cioni, G. und Prechtl, H. F. R. Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Human Development*, 23(3):193–231, 1990.
- Fetters, L., Chen, Y., Jonsdottir, J. und Tronick, E. Z. Kicking coordination captures differences between full-term and premature infants with white matter disorder. *Human Movement Science*, 22(6):729–748, 2004.
- Fioretti, S. Signal processing in movement analysis (a state-space approach). *Human Movement Science*, 15(3):389–410, 1996.
- Freud, S. Les diplegies cérébral infantiles. *Revue Neurologique*, 1:177–183, 1893.

- Friendly, M. Corrgrams : Exploratory displays for correlation matrices. *American Statistician*, 2002:1–16, 2002.
- Frigo, C., Rabuffetti, M., Kerrigan, D. C., Deming, L. C. und Pedotti, A. Functionally oriented and clinically feasible quantitative gait analysis method. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 36:179–185, 1998.
- Gamage, S. S. H. U. und Lasenby, J. New least squares solutions for estimating the average centre of rotation and the axis of rotation. *Journal of Biomechanics*, 35(1):87–93, 2002.
- Goldstein, M. The treatment of cerebral palsy: What we know, what we don't know. *The Journal of pediatrics*, 145(2 Suppl):S42–6, 2004.
- Grillner, S. Bridging the gap – from ion channels to networks and behaviour. *Current Opinion in Neurobiology*, 9(6):663–669, 1999.
- Grood, E. S. und Suntay, W. J. A joint coordinate system for the clinical description of three-dimensional motions: Application to the knee. *Journal of Biomechanical Engineering*, 105:136–144, 1983.
- Hadders-Algra, M. The Neuronal Group Selection Theory: a framework to explain variation in normal motor development. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42:566–572, 2000.
- Hadders-Algra, M. Evaluation of Motor Function in Young Infants by Means of the Assessment of General Movements: A Review. *Pediatric Physical Therapy*, 13:27–36, 2001.
- Hadders-Algra, M. General Movements: A Window for Early Identification of Children at High Risk for Developmental Disorders. *Journal of Pediatrics*, 145:12–18, 2004.
- Hadders-Algra, M. Putative neural substrate of normal and abnormal general movements. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 31(8):1181–90, 2007.
- Hadders-Algra, M. und Groothuis, A. M. C. Quality of general movements in infancy is related to neurological dysfunction, ADHD, and aggressive behaviour. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41(6):381–391, 1999.
- Hadders-Algra, M., Klip-Nieuwendijk, A. W. J., Maitijn, A. und Eykern, L. A. Assessment of general movements: towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 39(2):88–98, 1997.
- Hadders-Algra, M., Mavinkurve-Groothuis, A. M. C., Groen, S. E., Stremmelaar, E. F., Martijn, A. und Butcher, P. R. Quality of general movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school age. *Clinical Rehabilitation*, 18:287–299, 2004.
- Hastie, T., Tibshirani, R. und Friedman, J. *The Elements of Statistical Learning*. Springer, New York, 2009.
- Heinze, F., Breitbach-Faller, N., Schmitz-Rode, T. und Disselhorst-Klug, C. Movement Analysis by Accelerometry of Newborns for the Early Detection of Movement Disorders due to Infantile Cerebral Palsy. In O. Dössel und W. C. Schlegel, Hrsg., *IFMBE Proceedings 25/IX*, S. 24–27. Springer, München, 2009.

- Hennes, M., Heinze, F. und Disselhorst-Klug, C. Bewegungsanalyse von Neugeborenen durch Accelerometer zur Detektion von Bewegungsstörungen aufgrund von Infantiler Zerebral Parese - Movement analysis by accelerometry of newborns and infants for the early detection of movement disorders due to infantile. *Biomedizinische Technik*, 55, 2010.
- Hildebrandt, H. *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. Walter de Gruyter, 261 Auflage, 2007. ISBN 3110185342.
- Himmelman, K., Hagberg, G., Beckung, E., Hagberg, B. und Uvebrant, P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 94(3):287-94, 2005.
- Hoon, A. H., Reinhardt, E. M., Kelley, R. I., Breiter, S. N., Morton, D. H., Naidu, S. und Johnston, M. V. Brain magnetic resonance imaging in suspected extrapyramidal cerebral palsy: Observations in distinguishing genetic-metabolic from acquired causes. *The Journal of Pediatrics*, 131(2):240-245, 1997.
- Karch, D. *Entwurf und Implementierung eines Modells zur Beschreibung der Spontanmotorik der oberen und unteren Extremitäten von Säuglingen*. Wiss. Arbeit, Universität Heidelberg, Heidelberg, 2006.
- Karch, D., Kim, K., Wochner, K., Philippi, H., Pietz, J. und Dickhaus, H. Compensation of large motion sensor displacements during long recordings of limb movements. *Journal of Biomechanics*, 43:1844-48, 2010a.
- Karch, D., Kim, K. S., Wochner, K., Pietz, J., Dickhaus, H. und Philippi, H. Quantification of the segmental kinematics of spontaneous infant movements. *Journal of Biomechanics*, 41(13):2860-2867, 2008.
- Karch, D., Wochner, K., Kim, K., Philippi, H., Hadders-Algra, M., Pietz, J. und Dickhaus, H. Quantitative score for the detection of complex patterns in spontaneous limb movements for neuropediatric diagnostics. *Methods of Information in Medicine*, 49(5):526-530, 2010b.
- Kindratenko, V. A survey of electromagnetic position tracker calibration techniques. *Virtual Reality*, 5(3):169-182, 2000.
- Landis, J. R. und Koch, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33:159-74, 1977.
- Leardini, A. Validation of a functional method for the estimation of hip joint centre location. *Journal of Biomechanics*, 32(1):99-103, 1999.
- Leardini, A., Chiari, L., Della Croce, U. und Cappozzo, A. Human movement analysis using stereophotogrammetry Part 3. Soft tissue artifact assessment and compensation. *Gait & Posture*, 21:212-225, 2005.
- Lewis, J. L. und Lew, W. D. A method for locating an optimal 'fixed' axis of rotation for the human knee joint. *Journal of Biomechanical Engineering*, 100:187-193, 1978.
- Longworth, R., Chockalingam, N. und Redmond, A. C. An enhanced protocol to reduce error in electromagnetic tracking of first metatarsophalangeal joint motions. *Gait & Posture*, 23(3):391-394, 2006.

- Lorenz, K. Gestaltwahrnehmung als Quelle wissenschaftlicher Erkenntnis. *Zeitschrift für experimentelle und angewandte Psychologie*, 6:118–165, 1959.
- Meinecke, L., Breitbach-Faller, N., Bartz, C., Damen, R., Rau, G. und Disselhorst-Klug, C. Movement analysis in the early detection of newborns at risk for developing spasticity due to infantile cerebral palsy. *Human Movement Science*, 25:125–144, 2006.
- Meskers, C. G. M., Vermeulen, H. M., de Groot, J. H., van Der Helm, F. C. T. und Rozing, P. M. 3D shoulder position measurements using a six-degree-of-freedom electromagnetic tracking device. *Clinical Biomechanics*, 13(4-5):280–292, 1998.
- Mills, P. M., Morrison, S., Lloyd, D. G. und Barrett, R. S. Repeatability of 3D gait kinematics obtained from an electromagnetic tracking system during treadmill locomotion. *Journal of Biomechanics*, 40(7):1504–1511, 2007.
- Murphy, D. J., Sellers, S., MacKenzie, I. Z., Yudkin, P. L. und Johnson, A. M. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *The Lancet*, 346(8988):1449–54, 1995.
- Mutch, L., Alberman, E., Hagberg, B., Kodama, K. und Perat, M. V. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? *Developmental Medicine & Child Neurology*, 34(6):547–551, 1992.
- Nievergelt, Y. Total least squares: state-of-the-art regression in numerical analysis. *SIAM Review*, 36:258–264, 1994.
- Odding, E., Roebroek, M. und Stam, H. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*, 28(4):183–191, 2006.
- Ohgi, S., Morita, S., Khee Loo, K. und Mizuike, C. Time Series Analysis of Spontaneous Upper-Extremity Movements of Premature Infants With Brain Injuries. *Physical Therapy*, 88(9):1022–1033, 2008.
- Palmer, F. B. First, observe the patient. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 156(5):422–3, 2002.
- Perry, J. *Gait Analysis: Normal and Pathologic Function*. Slack Incorporated, 1992.
- Piek, J. The role of variability in early motor development. *Infant Behavior and Development*, 25(4):452–465, 2002.
- Prechtl, H. F. R. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Research*, 76(2):185–212, 1974.
- Prechtl, H. F. R. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Human Development*, 23(3):151–158, 1990.
- Prechtl, H. F. R., Einspieler, C., Cioni, G., Bos, A. F., Ferrari, F. und Sontheimer, D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *The Lancet*, 349:1361–1363, 1997.
- Prokopenko, R. A., Frolov, A. A., Biryukova, E. V. und Roby-Brami, A. Assessment of the accuracy of a human arm model with seven degrees of freedom. *Journal of Biomechanics*, 34:177–185, 2001.

- Rivest, L. P. A correction for axis misalignment in the joint angle curves representing knee movement in gait analysis. *Journal of Biomechanics*, 38:1604–1611, 2005.
- Sakoe, H. und Chiba, S. Dynamic programming algorithm optimization for spoken word recognition. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing*, 26(1):43–49, 1978.
- Schmidt, R., Disselhorst-Klug, C., Silny, J. und Rau, G. A marker-based measurement procedure for unconstrained wrist and elbow motions. *Journal of Biomechanics*, 32:615–21, 1999.
- Schubert, S., Brandl, U., Brodhun, M., Ulrich, C., Spaltmann, J., Fiedler, N. und Bauer, R. Neuroprotective effects of topiramate after hypoxia-ischemia in newborn piglets. *Brain Research*, 1058(1-2):129–136, 2005.
- Schwartz, M. H. und Rozumalski, A. A new method for estimating joint parameters from motion data. *Journal of Biomechanics*, 38:107–116, 2005.
- SCPE. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44:633–640, 2002.
- Stokdijk, M., Nagels, J. und Rozing, P. M. The glenohumeral joint rotation centre in vivo. *Journal of Biomechanics*, 33:1629–1636, 2000.
- Thelen, E. Rhythmical stereotypies in normal human infants. *Animal Behaviour*, 27:699–715, 1979.
- Thomson, D. Spectrum estimation and harmonic analysis. *Proceedings of the IEEE*, 70(9):1055–1096, 1982.
- Touwen, B. C. How normal is variable, or how variable is normal? *Early Human Development*, 34(1-2):1–12, 1993.
- Treu, M. *Anwendung linearer und nichtlinearer Methoden der univariaten sowie multivariaten Zeitreihenanalyse zur Klassifikation von normalen und pathologischen Säuglingsbewegungen*. Wiss. Arbeit, Universität Heidelberg, 2010.
- Umberger, B. R., Nawoczenski, D. A. und Baumhauer, J. F. Reliability and validity of first metatarsophalangeal joint orientation measured with an electromagnetic tracking device. *Clinical Biomechanics*, 14(1):74–76, 1999.
- van Andel, C. J., Wolterbeek, N., Doorenbosch, C. A. M., Veeger, D. und Harlaar, J. Complete 3D kinematics of upper extremity functional tasks. *Gait & Posture*, 27(1):120–127, 2008.
- Woltring, H. J. 3-D Attitude Representation of Human Joints: A Standardization Proposal. *Journal of Biomechanics*, 27(12):1399–1414, 1994.
- Woltring, H. J., Huiskes, R. und De Lange, A. Finite Centroid and Helical Axis Estimation from Noisy Landmark Measurements in the Study of Human Joint Kinematics. *Journal of Biomechanics*, 18(5):379–389, 1985.
- Wu, G., Siegler, S., Allard, P., Kirtley, C., Leardini, A., Rosenbaum, D., Whittle, M., D’Lima, D., Cristofolini, L., Witte, H., Schmidt, O. und Stokes, I. ISB recommendation on definitions of joint coordinate systems of various joints for the reporting of human joint motion - Part I: ankle, hip, and spine. *Journal of Biomechanics*, 35:543–548, 2002.

Wu, G., van Der Helm, F. C. T., Veeger, H. E. J., Makhsous, M., van Roy, P., Anglin, C., Nagels, J., Karduna, A. R., McQuade, K., Wang, X., Werner, F. W. und Buchholz, B. ISB recommendation on definitions of joint coordinate systems of various joints for the reporting of human joint motion - Part II: shoulder, elbow, wrist and hand. *Journal of Biomechanics*, 38:981–992, 2005.

Lebenslauf

Name: Dominik Karch

Geboren: 28. September 1980 in Heidelberg

Familienstand: verheiratet

Vater: Bernhard Lorenz Karch

Mutter: Hannelore Helene Karch

Schul- und Universitätsbildung

2001-2007 Dipl.-Inform. Med. (14.3.2007), Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg/HS Heilbronn
1991-2000 Abitur (27.6.2000), Wilhelmi-Gymnasium, Sinsheim

Auslandsaufenthalt

2004-2005 Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italien

Zivildienst

2000-2001 Betreuer bei der Lebenshilfe Sinsheim e.V.

Publikationsliste

ZEITSCHRIFTENBEITRÄGE

- 2010 Karch et al., "Compensation of large motion sensor displacements during long recordings of limb movements", *Journal of Biomechanics* 43:1844-8.
- 2010 Karch et al., "Quantitative Score for the Evaluation of Kinematic Recordings in Neuropediatric Diagnostics", *Methods of Information in Medicine* 49(5):526-30.
- 2008 Karch et al., "Quantification of the segmental kinematics of spontaneous infant movements", *Journal of Biomechanics* 41(13):2860-7.

KONFERENZBEITRÄGE (PEER REVIEWED)

- 2009 Karch et al., "Detection of complex movement patterns in multivariate kinematic time series for diagnostics in pediatric neurology", *IFMBE Proceedings* 25(4):771-4.
- 2008 Karch et al., "Objective analysis of lower limb movements of infants for diagnostic purposes: calculation of the knee joint centre", *IFMBE Proceedings* 22(16):2120-3.

Dank

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Hartmut Dickhaus, der sich stets Zeit für mich nahm, Interesse für meine Arbeit zeigte und mir oft hilfreiche Hinweise geben konnte. Ich habe bei ihm und von ihm viel gelernt.

Meinen Kollegen aus dem General Movements-Projekt, Frau M. Sc. Katharina Wochner, Frau Dr. Keun-Sun Kim, Frau PD Dr. Heike Philippi und Herrn Prof. Dr. Joachim Pietz danke ich für die angenehme Zusammenarbeit und zahlreiche anregende Diskussionen. Besonders möchte ich Herrn Pietz dafür danken, dass er zu Beginn des Projektes gegen vielerlei Widerstände durch seinen Einsatz dafür gesorgt hat, dass die technischen Voraussetzungen für das Projekt gegeben waren. Unserer Projektpartnerin aus den Niederlanden, Frau Prof. Dr. Mijna Hadders-Algra, möchte ich dafür danken, dass sie durch ihr Expertenwissen und ihre Anregungen unser Projekt und damit auch meine Arbeit vorangebracht hat. Der Dietmar Hopp Stiftung danke ich für die Finanzierung der Studie.

Meinen Freunden Florian und Thomas danke ich für die allwöchentliche vinophile Distraction. Thomas danke ich besonders für seine Bereitschaft, kurzfristig Korrektur zu lesen; er konnte mir noch in letzter Minute wertvolle Hinweise geben. Meinen Eltern könnte ich für so viele Dinge danken; besonders danke ich ihnen für ihr Vertrauen in mich.

Y por supuesto agradezco a mi mujer, la fantástica señora Ruiz, por apoyarme en tiempos difíciles — y hacerme feliz.

Heidelberg, im Januar 2011